

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
FACULTE DE MEDECINE LYON-SUD

Année 1978 - N° 510

**EVALUATION DU DEVENIR DU MAGNESIUM PLASMATIQUE
ET ERYTHROCYTAIRE EN CHIRURGIE CARDIAQUE MAJEURE
SOUS CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE.**

**A propos de deux séries comparatives de sujets témoins
et de sujets avec apport de magnésium.**

**Incidence possible du magnésium sur la genèse
des troubles du rythme post-opératoires.**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 11 Décembre 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gérard FERREUX

né le 20 Avril 1949

à LYON 3°

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554221_0011

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
FACULTE DE MEDECINE LYON-SUD

Année 1978 - N° 510

**EVALUATION DU DEVENIR DU MAGNESIUM PLASMATIQUE
ET ERYTHROCYTAIRE EN CHIRURGIE CARDIAQUE MAJEURE
SOUS CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE.**

**A propos de deux séries comparatives de sujets témoins
et de sujets avec apport de magnésium.**

**Incidence possible du magnésium sur la genèse
des troubles du rythme post-opératoires.**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 11 Décembre 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gérard FERREUX

né le 20 Avril 1949

à LYON 3°

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
FACULTE DE MEDECINE LYON-200

Année 1978 - N° 301

EVALUATION DU DEVENIR DU MACHESIM PLASMATIQUE
ET HYPEROXYMIE EN CHIRURGIE CARDIAQUE MALADE
SANS CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

Il s'agit d'une étude comparative de la survie à long terme
et de la qualité de vie après la chirurgie.
Les résultats sont présentés dans les chapitres
et les annexes de ce travail.



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 17 Décembre 1978
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gérard FERRÉ

né le 20 Avril 1949

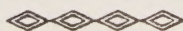
à LYON 3

— UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I —

Président de l'Université	M. le Professeur D. GERMAIN
Vice Président	M. le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice Président	M. B. ROUSSET
Troisième Vice Président	M. R. LOPEZ
Secrétaire Général	M. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE :

Médecine : GRANGE BLANCHE	M. le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS CARREL	M. le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST	M. le Professeur J. NORMAND
LYON NORD	Directeur : M. le Docteur J.P. NEIDHARDT
	Directeur honoraire : M. le Professeur A. BERTOYE
Biologie Humaine	M. le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)
Techniques de Réadaptation	M. le Docteur A. MORGON (MCA)
Sciences Pharmaceutiques	M. le Professeur BIZOLLON
Sciences Odontologiques	M. le Docteur R. VINCENT
Institut régional d'éducation physique et sportive ..	Président du conseil d'UER : M. le Professeur
	R. GUILLET,
	Directeur M. A. MILLON
Mathématiques	M. le Professeur E. COMBET
Physique	M. le Professeur J. DELMAU
Chimie et Biochimie	M. le Professeur J. HUET
Sciences de la Nature	M. le Professeur R. GINET
Sciences Physiologiques	Mlle le Professeur J.F. WORBE
Institut Universitaire et Technologie n°1	M. le Professeur B. POUYET
Institut Universitaire et Technologie n°2	M. J. GALLET (Directeur ENSAM)
Observatoire	M. M. MONNET (Astronome Adjoint)
Physique Nucléaire	M. le Professeur GUSAKOW
Mécanique	Mlle le Professeur G. COMPTE-BELLOT.



Examineurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur P. MARION

Assesseeurs : Monsieur le Professeur J. NORMAND
Monsieur le Professeur P. LOUISOT
Madame le Professeur S. ESTANOVE.

A MON PERE,

Il nous a ouvert la voie. Son immense dévouement et ses grandes qualités humaines font de lui un exemple.

A MA MERE,

Avec toute mon affection. Qu'elle voit dans ce travail le reflet de sa confiance.

A MES FRERES,

Jean-Marc et Frédéric.

A MA PETITE SOEUR Catherine.

A MA GRAND-MERE.

A MA FAMILLE.

A MES AMIES et AMIS,

Unis par notre tumultueuse jeunesse et notre joie de vivre, nous poursuivons le même chemin.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Pierre MARION

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait de bien
vouloir présider cette thèse et nous lui témoignons notre
plus profond respect.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur J. NORMAND

Bien que n'ayant passé qu'un semestre dans son service, nous avons suivi son enseignement et apprécié l'inspiration de sa réflexion. Son accueil toujours bienveillant et l'ouverture de son esprit fut pour nous un bien précieux.

Nous le remercions de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à ce travail.

Monsieur le Professeur P. LOUISOT

Par la qualité de son enseignement, il a su nous faire partager l'intérêt qu'il porte à la Biochimie. Par la simplicité de son contact et la clairvoyance de sa réflexion, il nous a appris la valeur de l'esprit médical.

Madame le Professeur Agrégée S. ESTANOVE

Nous la remercions de nous avoir confié ce travail.

Elle nous facilita la tâche par la richesse de son inspiration, son esprit fin et cultivé et son immense gentillesse.

Nous la remercions de tout l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à notre thèse, d'avoir accepté de la relire, et de la juger. Qu'elle trouve ici le témoignage de notre profonde admiration.

A NOS MAITRES D'EXTERNAT :

Monsieur le Docteur M. CHASSAGNON

Monsieur le Professeur A. NOTTER

Monsieur le Professeur M. DESPIERRE

Monsieur le Professeur F. TOLON

Monsieur le Professeur J. NORMAND

Monsieur le Professeur A. VACHON

C'est à eux que nous devons notre
formation médicale.

Leurs leçons cliniques nous resteront
toujours précieuses.

A Mademoiselle M. MOTIAN, secrétaire de Madame S. ESTANOVE,
pour sa précieuse collaboration.

Aux malades qui ont permis de réaliser ce travail.

A mes camarades de l'Internat du Centre Hospitalier de BEZIERS.

CEC	=	circulation extra-corporelle.
Mg	=	magnésium.
FA	=	fibrillation auriculaire.
ES	=	extrasystole.
ESV	=	extrasystole ventriculaire.
TSV	=	tachycardie supra-ventriculaire.
TV	=	tachycardie ventriculaire.
FV	=	fibrillation ventriculaire.
K	=	potassium.
Ca	=	calcium.
Na	=	sodium.
IV	=	intra-veineux.
ECC	=	électrocardiogramme.
PA	=	potentiel d'action.
PRE	=	période réfractaire effective.
ATP	=	adénosine triphosphate.

P L A N

TITRE : , EVALUATION DU DEVENIR DU MAGNÉSIUM PLASMATIQUE ET ÉRYTHROCYTAIRE EN CHIRURGIE CARDIAQUE MAJEURE, SOUS CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE.
 , À PROPOS DE DEUX SÉRIES COMPARATIVES DE SUJETS TÉMOINS ET DE SUJETS AVEC APPORT DE MAGNÉSIUM.
 INCIDENCE POSSIBLE DU MAGNÉSIUM SUR LA GÉNÈSE DES TROUBLES DU RYTHME POST-OPÉRATOIRES.

1 - PLAN.

2 - INTRODUCTION.

3 - RAPPEL DU MÉTABOLISME DU MAGNÉSIUM.

- *Son cycle dans l'organisme.*
- *Sa répartition.*
- *Son rôle.*

4 - RAPPEL DES DIFFÉRENTS TRAVAUX.

- a) *Chirurgie - Réanimation et déficit magnésique.*
- b) *Retentissement du déficit magnésique sur le coeur.*

5 - RÔLE DU MAGNÉSIUM ET DE L'INTERFÉRENCE DU MAGNÉSIUM AVEC LES AUTRES IONS AU NIVEAU DE LA CONTRACTION MYOCARDIQUE.

ELECTROPHYSIOLOGIE DE LA FIBRE MYOCARDIQUE.

6 - NOTRE ÉTUDE = MATÉRIEL ET MÉTHODE ,

a) *Matériel*

- Malades témoins.
- Malades traités.

b) *Méthode.*

- Protocole de la CEC.
- Technique anesthésique utilisée.
- Technique des dosages effectués.

7 - ANALYSE DES OBSERVATIONS.

8 - COMMENTAIRES.

9 - CONCLUSIONS.

10 - BIBLIOGRAPHIE.



INTRODUCTION

Au cours des 25 dernières années de nombreux travaux ont démontré l'apparition d'un déficit en magnésium dans la phase post-opératoire immédiate, quel que soit le type de chirurgie, attribué d'une part à l'action du "stress" opératoire (par le biais de l'ACTH et de son incidence sur le magnésium : MARK et HAYNES en 1961) et d'autre part à la diminution des apports et à l'augmentation des pertes dans la période post-opératoire. Ce déficit serait majoré en chirurgie cardiaque du fait de l'hyperaldostéronisme que présente un certain nombre de ces malades soumis à un traitement digitalo-diurétique pour insuffisance cardiaque congestive et du fait des modifications électrolytiques induites par la circulation-extra-corporelle, voire l'hypothermie.

Compte tenu de l'importance de l'ion magnésium dans l'électrophysiologie de la fibre myocardique et de son rôle possible dans la génèse des troubles du rythme il nous a paru intéressant :

- 1° - d'étudier l'évolution du taux de magnésium plasmatique et érythrocytaire avant et pendant la circulation extra-corporelle et dans la première semaine post-opératoire chez deux groupes de patients subissant une intervention cardiaque majeure :
 - 1) un premier groupe constituant le lot témoin comportant 30 patients ;
 - 2) un deuxième groupe de 70 malades recevant systématiquement du magnésium en cours d'intervention et pendant les deux premiers jours post-opératoires.*
- 2° - de voir, s'il existe une relation entre les variations des taux plasmatiques et érythrocytaires et l'apparition de troubles du rythme dans la phase post-opératoire immédiate.

Ce travail a été réalisé dans le département d'anesthésie-réanimation (Professeur agrégé S. ESTANOVE) par M. GEORGE et P. DELIRY sur des patients provenant du service de Chirurgie Cardiaque et Vasculaire (Professeur P. MARION) et opérés par P. MARION, G. DUREAU, J. VILLARD et R. MILLERET.

* Les deux séries ont été constituée en prenant les malades au hasard, sans qu'il soit tenu compte d'aucun critère de sélection. La série témoin a été faite la première, puis la série avec apport magnésique.

LE MÉTABOLISME DU MAGNÉSIUM

Le Mg dont le nom vient de Magnesia, région de Thessalie, est le 12ème élément de la classification de Mendeleïf.

C'est DAVY qui, le premier, l'isola et c'est à la suite des travaux de LEROY en 1926 qu'on commença à entrevoir son importance en physiopathologie animale.

I - Le cycle du magnésium dans l'organisme.

a) Besoins physiologiques.

Dans les conditions normales, pour un adulte, les besoins sont de 5 à 6 mg par Kg et par 24 heures soit environ 400 mg par jour. Mais les expériences de LAVOLLAY et de MENDES ont prouvé que ces besoins dépendaient des concentrations de certains éléments (tel le K et le Ca) et de la répartition des lipides et des glucides de la ration alimentaire.

Ce chiffre ne peut donc être accepté que comme étant très approximatif.

Une alimentation normale est capable de couvrir ces besoins encore que la plupart des aliments très riches en Mg (cacao, amandes sèches, pois secs, maïs, haricots en grains) ne fassent pas partie des mets courants sous nos climats.

C'est pourquoi cet équilibre est précaire et tend à basculer vers la carence dès que les besoins augmentent. C'est le cas dans un grand nombre d'états physiologiques (grossesse : 15 mg/kg/jour, allaitement, croissance : 15 à 30 mg/kg/jour, senescence, etc...) et pathologiques (traumatismes physiques, brûlures, diarrhées chroniques, affections gastriques et hépto-biliaires).

b) Le Magnésium dans l'organisme humain.

Les 20 g de Mg de l'organisme sont répartis de la façon suivante :

Tissus osseux	70 %
Tissus mous	29 %
Plasma	1 %

Le Mg osseux est facilement mobilisable et constitue une réserve dans laquelle l'organisme peut puiser en cas de nécessité.

Par contre, le Mg des tissus mous est fixé et peu mobilisable.

Le Mg plasmatique se trouve sous deux formes :

- pour 1/3 il est lié aux protéines,
- pour 2/3 il est sous forme ionisée et diffusible.

c) L'absorption du Magnésium.

Elle a lieu dans l'intestin grêle, elle est incomplète et ne représente environ que le 1/3 du Mg ingéré.

d) L'élimination du Magnésium.

Les voies d'élimination du Mg sont les selles, les urines et la sueur :

- les selles = le Mg des selles provient de deux sources :
 - * d'une part le Mg alimentaire non utilisé par l'organisme et qui, selon M. WALTER correspond à 60 % de la quantité ingérée .
 - * d'autre part les pertes représentées par les sécrétions digestives qui sont de l'ordre de 25 à 50 mg par 24 h et qui augmentent considérablement en cas de diarrhée chronique.
- les urines = l'élimination urinaire du Mg est de l'ordre de 75 à 150 mg par 24 h chez l'adulte non carencé et elle diminue considérablement en cas d'insuffisance d'apport, sans s'abaisser jamais au-dessous de 12 mg, quantité qui semble représenter une magnésurie obligatoire minima.

L'excrétion urinaire de Mg est plus élevée chez l'homme que chez la femme.

Outre l'alimentation, différents facteurs sont capables d'influencer la magnésurie : activité physique, repas, sommeil, règles ...

- La sueur = l'élimination sudorale du Mg est faible dans les pays tempérés, d'autant plus que la concentration diminue quand la sudation se prolonge. C'est ainsi que H.M. MITCHELL et J.S. HAMILTON ont trouvé des valeurs de l'ordre de 2,17 mg/l en début de sudation et de 0,5 mg/l après plusieurs périodes de sudation profuse.

La perte de Mg est cependant sensible dans certaines circonstances particulières : climats tropicaux, séjour dans certaines atmosphères très chaudes et humides, efforts prolongés, fièvre de longue durée.

II - Résultats du dosage et de l'exploration métabolique du magnésium en clinique humaine : Répartition du magnésium dans l'organisme.

"Depuis quarante ans, de nombreuses techniques analytiques ont été présentées et leur multiplicité même peut laisser à penser qu'aucune n'est entièrement satisfaisante" devaient déclarer F. ROUSSELET et J. DURLACH au premier Symposium International sur le déficit magnésique en pathologie humaine (Vittel, 1971).

Une description même sommaire de ces différentes méthodes serait fastidieuse ; nous nous contenterons ici de les citer pour décrire plus en détails dans un autre chapitre les méthodes de dosages utilisées dans notre étude.

Il existe : . des méthodes chimiques =

- par précipitation.
- par complérométrie.
- par colorimétrie directe.
- par fluorescence.

. des méthodes physiques =

- spectrophotométrie de flamme par émission.
- spectrophotométrie d'absorption atomique.

. des méthodes dynamiques =

- exploration dynamique isotopique.
- explorations dynamiques du Mg stable :
 - a) test de charge magnésique parentérale.
 - b) test de charge magnésique orale.

A - Le milieu extracellulaire.

Les explorations peuvent s'appliquer à différents substrats : le plasma et le sérum le plus souvent, le LCR, les produits de sécrétion organiques (sueur, sucs digestifs, salive ...) et de déperditions organiques (urines, fécès, sperme ...). La comparaison entre ingestats et déperditions permet l'établissement d'un bilan.

1 - Magnésémie plasmatique ou sérique.

C'est le dosage le plus fréquemment réalisé en raison de la simplicité du prélèvement.

Mais il ne donne qu'une idée très partielle du capital magnésique (dont il ne représente que la centième partie).

Cependant, compte tenu de l'efficacité habituelle des multiples facteurs qui tendent à maintenir l'homéostasie magnésique à un taux remarquablement fixe, des variations minimales prennent une valeur réelle qu'il ne faut pas sous-estimer.

En pratique, on retiendra :

- qu'une variation de la magnésémie (taux normal $20,8 \text{ mg/l} \pm 3 \text{ mg/l}$ soit $1,71 \text{ mEq/l} \pm 0,25 \text{ mEq/l}$) ne représente rien d'autre que le reflet d'une anomalie magnésique;
- que la magnésémie tend à varier, en plus ou en moins, avec les modifications dans le même sens, du capital organique magnésique;
- ~~mais~~ qu'il existe de nombreux états pathologiques qui infirment cette règle et associent des variations opposées du capital magnésique et de la magnésémie ;
- que l'étude des différentes fractions plasmatiques du magnésium (protéique, ultrafiltrable, ionisé) ne présente qu'un intérêt restreint dans le diagnostic des déficits magnésiques mais permet des interprétations physiopathologiques hautement valables dans différents états morbides (tétanie avec baisse isolée du magnésium ionisé, le magnésium total demeurant normal, troubles des liaisons protéiques conditionnant des anomalies de la magnésémie au cours des variations de la calcémie, des néphroses, des myopathies).

En résumé, comme le rappellent F. ROUSSELET et J. DURLACH, "une anomalie de la magnésémie témoigne d'une perturbation du métabolisme magnésique, sans permettre d'en affirmer la nature : signe de dépistage elle doit prélude à d'autres examens".

2 - Magnésirachie.

Parmi les notions qui, à l'heure actuelle, paraissent les mieux établies, rappelons :

- l'indépendance du taux du magnésium du LCR vis-à-vis des fluctuations du capital magnésique ;
- son indépendance vis-à-vis du magnésium diffusible sérique dont il ne constitue pas un ultra-filtrat (sa concentration est de l'ordre de 25 à 30 mg/l) ;
- ses variations secondaires à des modifications de la perméabilité des barrières hémato-rachidiennes et cérébrales ;
- la souffrance neuronale joue dans le sens de l'hypermagnésirachie et l'inflammation méningée dans le sens de l'hypomagnésirachie ;
- il existe quelques circonstances dans lesquelles magnésirachie et magnésémie sérique évoluent de façon parallèle dans le sens d'une diminution. C'est ainsi que J. WOODBURY a observé cette concordance au cours de certaines cirrhoses.

3 - Magnésium sudoral.

M. SELLING évalue à 24 mg de Mg^{++} les pertes quotidiennes par la sécrétion sudorale dans les conditions normales.

Ces pertes augmentent dans différentes circonstances du fait de l'importance du volume sudoral mais aussi de la concentration de la sueur en Mg.

La concentration moyenne de 6 à 7 mg/l du Mg sudoral peut s'élever à 24 mg/l chez des mineurs et même à 57 mg/l chez des athlètes fournissant un effort particulièrement intense.

4 - Magnésium des sécrétions digestives.

D'une façon générale, le taux du Mg des sécrétions digestives est inférieur à la magnésémie plasmatique.

Les variations de ce taux dépendent de l'état fonctionnel physiologique ou pathologique de l'organe producteur et non du niveau de la magnésémie plasmatique.

C'est ainsi que le Mg salivaire (qui est égal en moyenne à 50 % de la magnésémie plasmatique) varie avec la nature de l'alimentation, le moment de la journée, l'abondance de la sécrétion salivaire, l'âge, etc...

5 - Magnésium de différents milieux organiques.

La lymphe, le liquide péritonéal, le liquide amniotique, l'humeur aqueuse renferment du Mg à un taux proche mais généralement inférieur à celui du plasma.

Le liquide séminal et le sperme sont riches en Mg (respectivement 5 et 14 mg/100 ml).

6 - Magnésurie.

L'étude des variations de la magnésurie a permis de dégager quelques règles :

- La magnésurie est influencée par de nombreux facteurs (ingestats, exercice, influences neuro-hormonales, etc) et sa variabilité est à opposer à la fixité de la magnésémie.
- Une nette hypomagnésurie (inférieure à 50 mg/24 h) peut être interprétée en l'absence d'une insuffisance rénale, comme le signe d'un déficit magnésique.
- En sens inverse, une magnésurie supérieure à 150 mg/24 h traduit une fuite de cet ion (R. CUIRARILL).
- La clearance magnésique est de l'ordre de 4 ml/min. quand elle est calculée à partir du Mg plasmatique total et de 7 quand elle est calculée à partir du Mg ultrafiltrable.
- Le taux de réabsorption du Mg est de 96 % ce qui situe le Mg entre, d'une part, le calcium et le sodium mieux réabsorbés et, d'autre part, le potassium et le phosphore moins bien réabsorbés.

7 - Bilan magnésique.

J. DURLACH et F. ROUSSELET ont montré tout l'intérêt que présentait, en pathologie humaine, l'étude du bilan magnésique, malgré ses difficultés de réalisation.

Il doit établir sur un minimum de 5 jours, la différence entre le Mg ingéré et le Mg excrété par voie urinaire et fécale (pour des raisons de commodité, on néglige les déperditions sudorales et les déperditions minimales que représentent les éliminations cutané-phanériennes et menstruelles).

- L'apport magnésique doit être évalué par dosage direct du Mg des divers échantillons de la ration alimentaire avec contrôle des ingestats effectivement réalisés.

Toute autre méthode (évaluations indirectes, tables ...) entraîne des erreurs préjudiciables.

- Le dosage de la magnésurie ne présente pas de difficultés particulières.
- Le dosage du Mg fécal correspond d'une part au Mg alimentaire non absorbé et d'autre part au Mg secrété par la muqueuse digestive et les glandes.

Cependant, en dehors de certaines circonstances pathologiques où la sécrétion intestinale du Mg est augmentée : cirrhoses décompensées, les spasmo-phyllies, la sécrétion magnésique reste faible et peut être pratiquement négligée.

L'absorption magnésique est donc calculée par différence entre Mg ingéré et Mg fécal.

Quelle est la valeur d'un tel bilan ?

Nous empruntons la réponse à J. DURLACH et F. ROUSSELET : "Négatif, il exprime l'existence au moment de l'étude, d'un mécanisme de déficience dont il permet d'analyser divers facteurs étiologiques.

Positif, il traduit

la rétention de l'ion qui peut constituer un facteur de surcharge qui sera plus ou moins rapidement mal toléré, ou, au contraire, venir satisfaire l'avidité magnésique d'une déficience dont il va pallier progressivement les conséquences".

B - Le milieu intra-cellulaire.

Quelques remarques préliminaires sont nécessaires :

- une modification du taux du Mg intra-cellulaire n'est pas le reflet obligatoire d'une variation du capital magnésique ordinaire ;
- un abaissement du taux du Mg cellulaire ne possède pas la même valeur selon le tissu considéré.

1 - Magnésium des éléments figurés du sang.

a) Magnésium érythrocytaire.

Son dosage représente l'examen fondamental d'exploration statique du Mg.

- Toute carence magnésique entraîne un abaissement de ce taux, avec cependant un certain décalage par rapport à l'abaissement du taux du Mg plasmatique (taux normal = 56 mg/l ou 4,61 mEq/l).

b) Magnésium leucocytaire.

Le taux du Mg leucocytaire est particulièrement élevé : environ 10 fois le taux érythrocytaire.

Ce dosage n'est pas utilisé actuellement, autrement que sur le plan expérimental, dans l'exploration statique intra-cellulaire du Mg.

c) Magnésium plaquettaire.

Les plaquettes qui contiennent de multiples enzymes magnéso-dépendantes devraient fournir un matériel de choix. Mais la séparation des thrombocytes des autres éléments figurés du sang se révèle actuellement trop difficile pour rendre cet examen utilisable fréquemment.

2 - Magnésium musculaire.

Compte tenu du fait que le Mg musculaire est en partie une forme de réserve, son abaissement ne pourra se voir que dans des carences sévères, et ce dans des limites assez faibles.

En conséquence, la baisse du Mg musculaire n'est pas prise en compte dans le diagnostic du déficit magnésique.

3 - Magnésium osseux.

Les mêmes réserves concernent le Mg osseux dont les variations sont cependant plus sensibles chez le jeune que chez l'adulte.

4 - Magnésium des phanères.

Le Mg pilaire s'abaisse au cours de la carence et s'accroît au cours de la charge magnésique comme l'a montré P. CHAGNAUD. Cet indice est utilisé en médecine vétérinaire.

Son utilisation en médecine humaine se heurte à de nombreuses difficultés, compte tenu de la variabilité extrême en fonction : des individus, de la pigmentation, du sexe (taux plus élevé chez la femme), de l'âge (taux plus bas chez le sujet jeune), de la topographie (taux plus élevé dans les poils pubiens que dans les cheveux).

Le magnésium inguéal paraît s'abaisser significativement au cours des carences magnésiques sévères mais, là encore, de nombreuses variations individuelles gênent l'interprétation des résultats.

5 - Magnésium au niveau des différents organes.

Le dosage du Mg des différents organes sur biopsie ou sur pièces opératoires (cristallin, prostate, fibrome utérin ...) est encore du domaine de la recherche expérimentale.

En conclusion : soulignons que si la mesure du taux du Mg cellulaire érythrocytaire est courante en raison de la facilité des prélèvements et de la séparation, celle du Mg musculaire ou osseux est limitée par la nécessité d'une biopsie, celle des phanères par la difficulté de l'interprétation des résultats.

III - Rôles biochimiques et pharmacodynamiques du Magnésium.

L'exploration des rôles biochimiques et pharmacodynamiques du Mg ne fait que commencer et de nombreuses inconnues subsistent malgré la somme des travaux qui lui a été consacrée. Parmi les notions qui sont actuellement acquises, nous rappellerons les plus importantes.

- La synthèse de l'ATP (adénosine triphosphate) à partir de l'ADP (adénosine diphosphate) et de l'acide phosphorique ne peut se faire qu'en présence de magnésium.
- La synthèse du DPN (diphosphopyridine nucléotide) à partir du mononucléotide de la nicotinamide (M.N.N.) ne se produit que sous l'effet d'un enzyme dont le Mg est l'activateur.
- Il en est de même pour la synthèse du TPN (triphosphopyridine nucléotide) à partir du DPN et de l'ATP.
- La synthèse du coenzyme A qui nécessite la présence d'ATP comme source d'énergie dépend donc indirectement du Mg.
- La même remarque s'applique à la synthèse des différents transporteurs d'énergie telles que les flavines adénine nucléotides.
- Le Mg entre dans la synthèse des phosphomonoestérases et des phosphatases alcalines.
- Les enzymes de la glycolyse nécessitent sa présence en tant qu'activateur.
- Le Mg préside à la synthèse du cortisol et de l'aldostérone par l'intermédiaire de la 11 β -hydroxylase.

Toutes ces notions disparates ne représentent encore qu'une approche très imparfaite du problème.

Sur le plan pharmacodynamique, rappelons le rôle du Mg :

- dans la transmission de l'influx nerveux au niveau de la plaque neuro-musculaire du muscle strié : facilitation.
- dans le tonus de la musculature lisse (il est bronchodilatateur, relaxant au niveau de la musculature intestinale, biliaire, urinaire, vaso-dilatateur) ;
- sur le système sympathique dont il bloque la transmission ;
- sur les centres nerveux, action ganglioplégique à fortes doses ;
- dans la coagulation : (le Mg entre en compétition avec le Ca ; ralentit la formation de la prothrombine, de la proaccélérine, de la proconvertine ; retarde la vitesse d'agrégation plaquettaire ; active le système fibrinolytique).

Ces actions essentielles nous permettent de comprendre l'influence du Mg en pathologie humaine et en thérapeutique.

RAPPEL DES DIFFÉRENTS TRAVAUX

PLAN :

I - Chirurgie cardiaque sous CEC et déficit magnésique.

A - Tout acte chirurgical est potentiellement responsable d'une perte de Mg due :

1° - au traumatisme opératoire.

2° - à l'apport diminué du Mg alimentaire.

3° - à l'introduction de liquides amagnésiques.

4° - à l'augmentation des pertes de liquide et des sécrétions intestinales.

B - La chirurgie cardiaque à coeur ouvert est plus particulièrement génératrice de pertes en Mg.

1° - Par l'existence d'un déficit préopératoire dans certaines cardiopathies décompensées engendrées par :

- un certain degré d'hyperaldostérionisme ;

- un traitement digitalo-diurétique.

2° - Par l'utilisation d'une circulation-extra-corporelle.

II - Historique sur le déficit magnésique et les troubles du rythme cardiaque.

CHIRURGIE CARDIAQUE SOUS CEC ET DEFICIT MAGNESIQUE

A - Tout acte chirurgical est potentiellement responsable d'une perte plus ou moins importante en magnésium.

1° - Le traumatisme opératoire en général et l'anesthésie en tant que facteurs aspécifiques conditionnent le déficit.

De nombreuses recherches ont tendance à expliquer l'effet du stress opératoire sur le métabolisme du Mg ; ces problèmes ont été abordés pour la première fois par HAYNES et al. (1952) qui ont étudié le comportement de certains cations (Na^+ , K^+ , Mg^{++}) sur des patients atteints de maladie d'intérêt chirurgical, et auxquels, pendant trois jours consécutifs, on avait injecté des doses de 60 à 150 mg d'ACTH.

L'observation de ces auteurs, qui après l'administration de l'hormone observent une diminution de l'excrétion urinaire du Mg, laisserait supposer que l'excrétion rénale du Mg est de dépendance hormonale, alors que MARK et HAYNES (1961) dans un cas, ont observé, au contraire des augmentations après ACTH de l'excrétion urinaire du Mg et MACBETH et MABBOT (1964) ont exprimé l'opinion que l'effet de cette hormone sur l'excrétion urinaire n'est pas univoque. De telles observations concordent avec l'opinion de HILLS et al. qui depuis 1955 ont admis que les hormones de la cortico-surrénale influencent indirectement l'excrétion urinaire du Mg, c'est-à-dire comme conséquence de l'effet sur l'excrétion du sodium et du chlore.

THOREN (1963) a remarqué qu'après des interventions chirurgicales peu traumatisantes, il pouvait y avoir des augmentations légères et passagères du Mg urinaire sans modification significative de taux hématiques, alors qu'après des interventions plus importantes, les deux paramètres étaient modifiés : élimination accentuée et taux plasmatiques plus hauts. Le même auteur considère que l'hypermagnésémie succédant à des interventions chirurgicales graves est en relation avec la quantité de sang transfusé. Dans ce cas on aurait en effet, une libération du Mg érythrocytaire comme cela se produit pour le K. Au contraire, quand les quantités de sang transfusées sont plus modestes, le taux hématique du Mg peut être normal ou même plus bas.

Ce qui précède permet d'être informé du fait que la sollicitation fonctionnelle de la surrénale au traumatisme opératoire peut être différente à stimulant égal selon les individus : certains pouvant réaliser des ripostes fonctionnelles notables pour des sollicitations modestes.

La recherche d'éventuelles variations du bilan de Mg^{++} produites par différents types d'anesthésie a permis de relever de faibles modifications de la magnésémie (ALDRETE, 1970). Toutefois, dans la littérature, nous n'avons pas pu rencontrer des données suffisantes à ce sujet.

2° - Apport diminué du magnésium alimentaire.

Mais on doit penser que le simple déficit alimentaire, particulièrement prolongé dans le temps, peut seulement aggraver un déficit de Mg latent, préexistant à l'opération, l'opération constituant un facteur déclenchant.

3° - Altération de la magnésémie secondaire à l'introduction de liquides amagnésiques par voie parentérale.

4° - Augmentation des pertes de liquides et de sécrétions intestinales.

En effet, on peut assister à de notables pertes par diarrhées, vomissements ou par sonde naso-gastrique (de 6 à 14 mEq/l d'après THUREN).

B - Dans le cadre de la chirurgie cardiaque à cœur ouvert ce déficit potentiel en Mg est majoré par certains facteurs.

1° - Un déficit préopératoire dans certaines cardiopathies décompensées dues à :

- *Un traitement digitalo-diurétique* qui entraîne une fuite urinaire du magnésium jamais compensée par une supplémentation orale.

En 1952 MARTIN et coll. observent une chute du Mg sérique et une augmentation du Mg urinaire chez des insuffisants cardiaques traités par une combinaison de chlorure d'ammonium et de diurétique mercuriel. L'effet de ces drogues sur l'élimination urinaire du Mg est anciennement connu et a été confirmé récemment. Expérimentalement, cet effet est modéré tant que l'élimination sodique reste importante mais il s'accroît si des injections répétées de diurétiques ont entraîné une forte déplétion sodique. On a rapporté des cas d'hypomagnésémie avec syndrome d'hyperexcitabilité neuromusculaire en cours de traitement par les diurétiques.

tiques mercuriels. Les troubles chimiques et biologiques cèdent à l'administration parentérale de sels de magnésium. Par ailleurs, on a mis en évidence l'effet magnésurique des autres diurétiques, benzothiazide, chlorothiazide et hydrochlorothiazide, furosémide et acide ethacrynique. Contrairement aux autres diurétiques, l'acétazolamide diminuerait l'élimination urinaire du magnésium, alors que l'excrétion du calcium et des autres ions augmentent.

On conçoit que les diurétiques facteurs à la fois d'hypokaliémie et d'hypomagnésémie puissent mettre le malade dans des conditions favorables au développement d'une intoxication digitale. En pratique, si, en règle, on pense à compenser la perte potassique, il est plus rare d'associer au traitement diurétique et digitale un sel de magnésium.

- *Un certain degré d'hyperaldostéronisme chez ces patients.*

En effet, c'est la description par I.J. MADER et L.T. ISERI en 1955 d'un syndrome de Conn avec hypomagnésémie et bilan magnésique négatif, qui a attiré pour la première fois l'attention sur les relations possibles entre corticosurrénale et Mg. Dans cette observation, la normalisation de la kaliémie par le traitement précède nettement la normalisation de la magnésémie ce qui suggère un effet secondaire de l'aldostérone sur le Mg par suite par exemple de l'établissement d'une néphropathie kaliopénique.

Les travaux de MILNE en 1957, de HURTOW et BIGLIERI en 1962 et de OHNO en 1968 menèrent à la même conclusion.

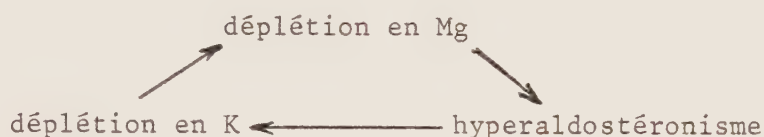
Ultérieurement, CANTIN et VEILLEUX en 1968 et 1970 démontrent une hyperplasie manifeste de la zone glomérulée au cours de la carence en Mg.

En 1967, GINN met en évidence sans ambiguïté chez le rat, la présence d'un hyperaldostéronisme important au cours de la carence en Mg. HALBERT en 1970, observe chez le chien une augmentation transitoire de la quantité d'aldostérone sécrétée en pareil cas.

En somme, les minéralocorticoïdes sont susceptibles de provoquer une hypomagnésémie consécutive au moins en partie à une hypermagnésémie. Ces mécanismes semblent secondaires aux troubles du métabolisme hydroélectrique. Au cours de la carence en Mg, l'hypotension artérielle provoque une réaction des phénomènes juxta-glomérulaires du rein, avec hypersécrétion de rénine, puis épaissement de la zone glomérulée, hyperaldostéronisme, fuite urinaire de K et rétention de

Na avec leur retentissement sur la composition des tissus ; il n'est pas exclu également que l'inhibition de la $\text{Na}^+ \text{K}^+ - \text{ATPase}$ au cours de la carence en Mg puisse jouer un rôle.

Il est évident que cette double relation Mg - cortex surrénalien n'a rien d'homéostatique, bien au contraire elle constitue plutôt l'amorce d'un cercle vicieux.



2° - La C.E.C.

SCHEINEMAN et coll. en 1969 ont observé chez 12 opérés une baisse du taux de magnésium plasmatique (18,7 mg/l à 12,8 mg/l) au cours et après la CEC.

TURNIER sur 31 malades étudiés en 1972 observe également cette baisse du magnésium sérique (en moyenne : 2,2 mEq/l à 1,2 mEq/l) avec normalisation de ce taux une semaine après l'intervention.

SCHEINEMAN trouve une augmentation du magnésium intracellulaire dans les muscles périphériques, mais par contre pas de changement dans la teneur en magnésium des globules rouges. Selon cet auteur, il existe une diminution de l'élimination urinaire du magnésium, par augmentation de la réabsorption tubulaire après CEC.

KAHN en 1973 a étudié 29 opérés sous CEC divisés en deux groupes, un groupe recevant 100 à 200 mg de magnésium par jour avant et après CEC : ce dernier groupe a eu une diminution beaucoup plus faible du magnésium sérique après CEC, avec normalisation dans les 48 heures post-opératoires ; alors que ceux qui ne reçoivent pas de magnésium demandent au moins une semaine pour normaliser leur taux de magnésium sérique.

MIKAELOFF, GUIDOLLET, BIRON, RIPOLL et COLOBERT en 1975 ont étudié l'évolution des taux de magnésium sérique et urinaire pendant et après CEC chez 71 opérés. Ils notèrent une baisse significative du taux de magnésium sérique après CEC (15,9 mg/l) jusqu'à la fin de la première semaine postopératoire (23,6 mg/l). La concentration urinaire était abaissée pendant l'intervention (36,8 mg/l) et s'élevait à 61 mg/l à la fin de la première semaine post-opératoire.

Six opérés présentèrent des troubles du rythme. La moyenne des taux de magnésium sérique observée dans ce cas n'était pas significativement différente de l'ensemble des opérés. En conclusion, ces auteurs ne jugèrent pas utile d'administrer du magnésium pendant la CEC.

II - HISTORIQUE SUR LE DEFICIT MAGNESIQUE ET LES TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE.

Les importantes découvertes cliniques et parfois les effets décisifs de la thérapeutique magnésique en cardiologie suggèrent la nécessité d'une synthèse des connaissances actuelles.

En 1935, ZWILLINGER décrivait l'action du sulfate de Mg IV dans l'arythmie "extrasystolique", les tachycardies paroxystiques, la FA et le flütter. Bien que le déficit magnésique ne fut pas démontré, l'effet bénéfique sur les tachycardies paroxystiques et ES engendrées par les digitaliques fut remarquable.

En 1943, BOYD et SCHERF recommandaient l'utilisation de 20 cm³ d'une solution de sulfate de Mg à 20 % dans le traitement des tachycardies paroxystiques.

En 1946, SZEKELY utilisant les mêmes doses ne trouva pas d'effet significatif sur le système de conduction normal et des variations mineures de l'ECG (ceci était en accord avec le travail de BERNSTEIN en 1939). Sur 13 cas de tachycardies paroxystiques, 9 furent affectés par le sulfate de Mg ; dans 5 cas l'effet fut durable et temporaire dans 4 cas (de 3 mn à 24 h). Le rythme sinusal fut restauré dans 4 cas et dans un cas la tachycardie fut dégradée en FA, rythme existant au préalable. Dans les 4 cas restants apparurent des blocs AV de degré variable. Les ES entraînées par les digitaliques furent complètement abolies où leur nombre diminua sous Mg, alors que la fréquence des ES d'autres origines resta inchangée. La FA ne fut pas modifiée par le Mg. Il concluait qu'une dose de sulfate de Mg qui n'avait pas d'effet appréciable sur le système de conduction normal, pouvait déprimer l'activité des centres d'automaticité ectopiques et justifiait l'utilisation du Mg dans les tachycardies paroxystiques comme un agent antiarythmique sûr mais parfois temporaire.

Dans un autre travail réalisé avec WYNNE en 1951, il étudia plus particulièrement les effets favorables du Mg sur les troubles du rythme engendrés par les digitaliques.

En 1950, ENSELBERG dans une étude sur les effets du Mg sur les troubles du rythme cardiaque et surtout ceux engendrés par les digitaliques concluait que les propriétés antiarythmiques du Mg étaient limitées par son action éphémère. Dans les cinq travaux cités, il n'y avait aucune référence au taux de Mg et aucun résultat ne montrait clairement s'il existait un déficit magnésique.

En 1959, RANDALL, dans une étude sur le déficit magnésique chez l'homme, trouvait une dépression du segment ST et un aplatissement de l'onde T dans 7 observations. Dans deux cas, il y eu une amélioration après l'administration de Mg et dans 3 autres cas après administration de Mg, Ca et une meilleure nutrition. L'interprétation de ces tracés fut compliquée par l'interférence électrolytique avec d'autres troubles.

En 1960, HANNA étudiait 3 cas de déficit magnésique pur. Il montra que l'aplatissement de l'onde T s'améliorait rapidement après perfusion de Mg. L'auteur concluait qu'un bas voltage électrique était l'un des 4 témoins majeurs du syndrome de déficit magnésique chez l'homme.

La même année, SMITH décrivit certaines variations électrocardiographiques comme des extensions cliniques d'une déplétion en Mg. Il trouva très fréquemment des tachycardies sinusales, parfois des ESV et dans un cas des lambeaux de TV.

En 1969, KIM démontra que chez les malades en arythmie par intoxication digitalique, les taux sériques en Mg et K étaient diminués par rapport à ceux mesurés après la thérapeutique. Les taux sériques en Mg étaient significativement redressés après correction de l'intoxication digitalique même si la diminution du Mg n'était pas corrigée par un apport exogène. Les taux sériques en Mg bas sont probablement la conséquence d'une diminution de l'alimentation et aussi d'une perte en Mg, pendant la période d'insuffisance cardiaque congestive, induite par les diurétiques.

En 1965, CADDEL étudia 103 enfants africains présentant un syndrome de malnutrition sévère. A l'acmé de la déficience des mécanismes cardiaques, elle trouva deux caractéristiques électrocardiographiques associées à une haute mortalité : un raccourcissement de l'intervalle PR et un aplatissement ou inversion de TV₅. L'intervalle PR n'était pas modifié après l'adjonction de K et de protéines. Une corrélation entre ces deux variables et TV₅ était bonne pour les résultats globaux mais insuffisante pour chaque échantillon. Un autre facteur influence probablement ces données. Au vu des similitudes entre les variations ECG trouvées

ici et celles décrites dans le déficit magnésique chez le chien, les auteurs eurent l'idée de donner du Mg par voie orale et parentérale à leurs malades. Les variations du TV₅ furent comparées avec celles d'un groupe témoin. Il y eut une amélioration régulière et marquée dans les 4 premiers jours du traitement et une différence remarquable au 10^{ème} jour de la thérapeutique magnésique avec normalisation de l'onde T. Les variations de l'intervalle PR furent moins prévisibles.

En 1967, CADDEL dans une autre publication déclarait que ses études ne suggéraient en aucune façon que le Mg était d'une plus grande importance que le K ou qu'un autre ion connu. Elle souligna le rôle nocif d'un régime riche en protéines et en lait qui augmentait probablement les besoins en Mg. Dans une étude suivante, les variations ECG corrigées par l'adjonction de Mg ne furent pas expliquées comme un exemple de déficit pur en Mg mais comme l'expression de troubles électrolytiques plus complexes dans lesquels le potassium avait un rôle majeur.

En 1968, LOEB rapportait le cas de deux patients présentant une fibrillation ventriculaire paroxystique chez lesquels on trouva une hypomagnésémie. En dépit de ces taux sériques en Mg bas, une adjonction de cet élément ne fut pas considérée et les patients furent traités par un entraînement électro-systolique. Dès lors que du K fut donné à un des patients avant la pratique du ionogramme, une hypokaliémie ne peut être exclue ; cependant, l'augmentation de durée de l'intervalle QT persistait après que les concentrations sériques en K furent reconnues être normales. Les auteurs présumèrent que le déficit magnésique put être la cause d'une fuite du K intra-cellulaire entraînant l'augmentation de durée de l'intervalle QT et augmentant la vulnérabilité du myocarde aux fibrillations paroxystiques. Cette augmentation de durée de l'intervalle QT ne disparut qu'après l'adjonction de Mg, tout autre électrolyte s'étant avéré inefficace.

En 1968, CONDORELLI publia une très longue étude sur le rôle du Mg dans l'hyperexcitabilité du myocarde ventriculaire. Le sulfate de Mg injecté en IV produisit d'excellents résultats sur les troubles à type d'hyperexcitabilité myocardique créés par les digitaliques, l'ischémie, les cardiopathies inflammatoires et chez ces patients dans lesquels les altérations métaboliques du myocarde ventriculaire étaient compliquées d'une bradycardie par dissociation A.V. Les auteurs concluent que l'effet bénéfique était probablement dû à une brusque et transitoire élévation de magnésium sérique.

En 1968, GARELO trouva des altérations ECG chez un enfant de 8 ans présentant une glomérulonéphrite traitée par restriction alimentaire en Mg, à type de

tachycardie, sans décalage de ST en D₂, V₁ et V₆, une inversion de T en V₁ et un T plat en V₂ et une prolongation de la durée de l'intervalle QT. Bien qu'il convenait de la non spécificité de ces variations, il suggéra que le coeur était le premier organe sensible aux variations du Mg sérique avant tous les autres organes. Cette présomption fut corroborée par l'absence de désordres neuromusculaires dans ces cas.

En 1969, RICKETTS rapporte un cas de troubles de la repolarisation associés à une hypomagnésémie, un éthylisme aigu et une cardiomyopathie. A l'admission, l'ECG montra une tachycardie sinusale avec des variations non spécifiques de l'onde T. L'ECG du 3ème jour montra lui une alternance d'ondes T normales et inversées, sur une même dérivation et ceci dans plusieurs dérivations. Cette anomalie fut observée pendant plusieurs heures et disparut dans les 24 heures après l'injection IV de sulfate de Mg. Le taux sérique du Mg pratiqué au moment des troubles ECG était de 0,9 mg/100 cc et la kaliémie de 4,1 mEq/l. L'auteur pensa que si l'hypomagnésémie était la cause de ce phénomène, ceci était compatible avec l'idée qu'un changement temporaire dans la distribution du Mg ou une diminution absolue du Mg total puisse être générateur de manifestations cliniques.

En 1969, SHILS, dans une étude sur le déficit expérimental en Mg chez 7 sujets volontaires, trouva une diminution d'amplitude et parfois une inversion de l'onde T dans 3 cas. Il apparut ainsi une onde U et une légère augmentation de la durée de l'intervalle QT. Deux autres cas présentaient une diminution du voltage uniquement dans les dérivations standards et un autre avait un raccourcissement de la durée du segment ST. Toutes ces variations étaient associées dans le temps avec des taux de Mg, Ca et K diminués. Un autre patient présentait une augmentation de la durée de l'intervalle QT associée avec une hypomagnésémie et une hypocalcémie. Dans un cas, malgré des troubles cliniques et électrolytiques importants, il n'y eut pas d'altérations ECG significatives accompagnant le déficit. Les deux sujets qui avaient des désordres électrolytiques moindres n'avaient pas de variations de leur ECG. L'auteur conclua que l'hypokaliémie et l'hypocalcémie étaient les facteurs majeurs de la production des altérations ECG observées au cours du déficit magnésique.

Plus récemment, SCHEINMAN, dans une étude sur le métabolisme du Mg chez des patients ayant subi une CEC, observa qu'après l'intervention, trois sujets présentaient encore une fibrillation ventriculaire malgré un traitement médical standard et de multiples tentatives de cardioversions. Une défibrillation couronnée de succès était enfin obtenue après injection IV de sulfate de Mg. Il y eut une chute dans les taux sériques post-opératoires du Mg dans les 17 cas étu-

diés bien que moins importants qu'on aurait put le penser en se basant sur la dilution du volume extra-cellulaire par l'apport exogène de liquide amagnésique et sur l'excrétion urinaire de Mg.

En 1973, CHADDA et collaborateurs publièrent l'action bénéfique du Mg dans une arythmie réfractaire à toute thérapeutique chez un patient non digitalisé présentant un déficit magnésique. Une hypokaliémie contemporaine fut corrigée sans succès sur le trouble du rythme. L'hypocalcémie ne fut pas corrigée au préalable car soupçonnée d'être secondaire au déficit magnésique jugé responsable de la mise en jeu de propriétés calcio-mobilisatrices de la parathormone. En effet, ces valeurs revinrent à la normale après correction de l'hypomagnésémie. Ainsi le sulfate de Mg IV corrigea cette tachycardie supra-ventriculaire, ce que n'avaient pu faire ni la lidocaïne, ni le procaïnamide, ni la quinidine, ni la diphyryl hydantoïne.

RAPPEL DU RÔLE DU MAGNÉSIUM ET DE L'INTERFÉRENCE DU MAGNÉSIUM
AVEC LES AUTRES IONS SUR LES PROPRIÉTÉS DES FIBRES MYOCARDIQUES.
ELECTROPHYSIOLOGIE DE LA FIBRE MYOCARDIQUE.

PLAN :

- I - Relations entre Potentiel de repos et Potentiel d'action et échanges ioniques.
- II - Relations entre Potentiel de repos et Potentiel d'action et propriétés électrophysiologiques des fibres myocardiques.
 - Conduction.
 - Automaticité.
 - Excitabilité.
 - Inotropisme.
- III - Rôle du magnésium et de l'interférence du magnésium avec les autres ions au niveau de la contraction myocardique.
 - a) Magnésium et ATPase membranaire de SKOU.
 - b) Magnésium et contraction myocardique.
 - c) Interactions du Mg avec le K et le Ca sur l'électrophysiologie du myocarde.

Les propriétés électrophysiologiques des fibres cardiaques (automatisme, conduction, excitabilité) sont sous la dépendance de l'équilibre ionique de part et d'autres des membranes cellulaires et des variations périodiques de la perméabilité membranaires à 3 électrolytes essentiels: le potassium, le sodium et le calcium.

I - Relations entre potentiel de repos et potentiel d'action et échanges ioniques.

Au repos, c'est-à-dire pendant la diastole électrique, les cellules cardiaques sont polarisées, chargées positivement à la surface de leur membrane et négativement à l'intérieur. Le potentiel de repos est mesuré à l'aide d'une micro-électrode qui, introduite dans la cellule, inscrit une différence de potentiel dont l'amplitude est de - 80 millivolts (muscle auriculaire) à - 95 millivolts (muscle ventriculaire), l'expression négative de ce potentiel tenant au fait que l'électrode enregistre la négativité des charges électriques intra-cellulaires. Plus la cellule est polarisée, plus son potentiel de membrane est négatif et inversement.

La polarisation de repos est fonction de la concentration différente des ions dans les milieux extra et intra-cellulaires. Cette PILE ELECTRO-CHIMIQUE est essentiellement sous la dépendance du potassium, dont la concentration intra-cellulaire est environ 30 fois supérieure à celle du milieu exocellulaire et vis-à-vis duquel la membrane est électivement perméable. D'autres ions ont une moindre importance dans le maintien du potentiel diastolique. Ce sont le sodium et le calcium dont les concentrations extracellulaires sont supérieures à la teneur intra-cellulaire (de 5 à 10 pour le sodium et de 100 à 1000 pour le calcium) avec une perméabilité membranaire beaucoup plus faible que pour le potassium.

En activité, c'est-à-dire pendant la systole électrique, le potentiel d'action passe par différentes phases :

- La phase ascendante du potentiel d'action (ou phase 0) a une pente plus ou moins rapide selon la région explorée. Elle correspond à une dépolarisation de la membrane, qui devient progressivement négative en surface et positive en profondeur

jusqu'à ce que l'inversion de polarité soit complète. La montée du potentiel d'action se termine par un sommet pointu, plus ou moins bien individualisé selon la cellule étudiée par la micro-électrode correspondant à un phénomène de dépassement du potentiel ("overshoot") vers les valeurs positives.

- La portion descendante du potentiel d'action évolue en trois étapes :

- . La phase 1, de repolarisation initiale, correspond à la partie décroissante rapide et brève du pic de dépassement.
- . Le plateau du potentiel d'action (phase 2) est bien individualisé pour les cellules myocardiques communes et dans les fibres du système Hiss-Purkinje (potentiel d'aspect "rectangulaire") alors qu'il est ébauché ou absent dans les cellules auriculaires (potentiel d'aspect "triangulaire").
- . La phase descendante rapide et terminale (phase 3) du potentiel d'action ramène le potentiel de membrane au niveau de la polarisation diastolique maximum (repolarisation).
- . L'intervalle qui sépare deux potentiels d'action successifs correspond à la phase 4 (diastolique) du déroulement des phénomènes électriques à l'échelon cellulaire.

Les échanges ioniques transmembranaires.

Les flux ioniques à travers la membrane et les modifications correspondantes du potentiel d'action sont connus grâce à la méthode dite du "voltage imposé" consistant à appliquer des courants dépolarisants à une préparation de fibres cardiaques isolées entre deux compartiments de saccharose. Les modifications du milieu ionique extracellulaire et l'action de substances inhibant sélectivement la perméabilité de la membrane à certains ions ont permis de définir l'évolution dans le temps des conductances ioniques. La conductance ou perméabilité pour un ion passe par deux phases d'activation et d'inactivation, illustrées de façon didactique par des portes assurant l'ouverture et la fermeture de "canaux" dans la membrane cellulaire. L'activation des conductances sodique et calcique correspond à un courant entrant de Na^+ et Ca^{++} et celle de la conductance au potassium à un courant sortant de K^+ , ces flux ioniques correspondants à des "échanges passifs", fonction des différences de concentration de ces ions de part et d'autre de la membrane.

La dépolarisation rapide correspondant à la phase ascendante brève du potentiel d'action est liée à un courant entrant rapide de Na^+ , à partir d'un niveau de polarisation membranaire élevé, qui correspond à un potentiel seuil de l'ordre de - 70 millivolts. Cette conductance sodique est très vite inactivée (fermeture du "canal sodique rapide"). En milieu extracellulaire privé de sodium ou sous l'effet de la Tétrodotoxine qui bloque la conductance sodique, le potentiel d'action membranaire perd sa phase d'ascension rapide. Pour certains auteurs, le pic de dépassement du potentiel d'action dépendrait d'une intrusion de l'ion chlore Cl^- dans la cellule (DUDEL, CARMELIET).

A partir d'un certain niveau de dépolarisation de la membrane (inférieur à -50 millivolts), le relais de la dépolarisation rapide est pris par l'ouverture d'un autre canal, qui correspond à l'activation d'une conductance calcique. La dépolarisation qui en dépend est plus lente et l'inactivation de cette composante calcique de la dépolarisation est plus longue que celle de la première composante d'excitation (fermeture du "canal lent" entrant calcique ou calcico-sodique de Beeler et Reuter). En milieu privé de calcium et sous l'action du manganèse (Mn^{++}) qui inhibe sélectivement la perméabilité calcique, la composante initiale rapide du potentiel d'action persiste et le plateau du potentiel d'action disparaît. La pénétration intracellulaire des ions Ca^{++} joue un rôle essentiel dans le couplage excitation-contraction. Le blocage des sites extracellulaires de fixation du calcium par le lanthane ou l'inhibition de la pénétration du calcium dans le compartiment intracellulaire par le manganèse empêchent en effet la phase rapide de la contraction.

Le déroulement de la conductance potassique est plus complexe. On admet qu'elle passe par deux phases. La première, nommée "rectification anormale", au cours du plateau, correspondant à une baisse de conductance du potassium. Pendant le plateau, la somme des courants entrants de Ca^{++} (et de Na^+) par le canal lent est supérieure à la faible sortie de K^+ . La seconde période des mouvements appelée "rectification normale retardée", correspond à la repolarisation rapide en phase 3 ; elle est liée à l'activation de la conductance potassique avec flux important de potassium de l'intérieur vers l'extérieur de la cellule jusqu'à la fin de la repolarisation.

En résumé, la dépolarisation cellulaire est le résultat de l'activation de courants entrants, d'abord sodique rapide, puis calcique (ou calcico-sodique) plus lent. La repolarisation correspond à l'effet conjugué de l'inactivation des conductances pour le Na^+ et le Ca^{++} et de l'activation du courant sortant potassique.

II - Relations entre Potentiel d'action et Potentiel de repos et propriétés électrophysiologiques des fibres cardiaques (conduction, excitabilité, automatisme, inotropisme).

- La conduction (effet dromotrope)

Il existe deux types de fibres cardiaques selon qu'elles répondent à l'excitation de manière rapide ou lente.

1 - Les fibres à réponse rapide sont celles qui ont une grande vitesse de conduction (entre 0,5 et 4 mètres par seconde), laquelle dépend du niveau élevé de leur potentiel de repos (entre -80 et -95 mV) et de leur seuil de dépolarisation ($\approx$ -70 mV) et qui élèvent rapidement le potentiel de membrane jusqu'à une valeur de +25 à +35 mV, cette réponse rapide de la membrane étant assurée par l'influx sodique entrant (PA de type sodique). Il existe en effet une relation étroite entre le niveau du potentiel diastolique et la rapidité d'inscription de la phase ascendante du potentiel d'une part, la quantité de flux sodique pénétrant dans la cellule et la vitesse maximale d'ascension du potentiel d'action d'autre part (courbe de réponse membranaire de Weidemann = plus le potentiel diastolique est négatif, plus la vitesse de dépolarisation est grande). Plus la phase 0 est rapide et l'amplitude du potentiel élevée et plus la vitesse de conduction dans la fibre est rapide. Ce type de fibres correspond au tissu myocardique auriculaire et ventriculaire commun et au tissu spécifique du système His-Purkinje.

2 - Les fibres à réponse lente sont celles qui ont une faible vitesse de conduction (0,01 à 0,1 mètre par seconde). La conduction lente dépend du potentiel diastolique faible (entre -60 et -70 mV), d'un seuil de dépolarisation élevé (inférieur ou égal à -50 mV), d'une phase ascendante du potentiel d'action d'inscription lente, sans phénomène de dépassement. A l'émergence du potentiel d'action, la conductance sodique rapide est presque totalement ou complètement inactivée et la dépolarisation est assurée par le "canal lent" calcique (PA de type calcique). De telles fibres à propriété de conduction lente se trouvent à l'état physiologique, dans le noeud sinusal et le noeud de Tawara. L'état de dépolarisation partielle, préalable à la conduction lente de l'influx s'observe en présence de tout facteur de souffrance cellulaire aboutissant à une déplétion du K^+ intracellulaire et à une augmentation de Na^+ à l'intérieur de la cellule. L'augmentation du potassium extracellulaire diminue le degré de polarisation cellulaire en réduisant le rapport K_i^+/K_e^+ . La réduction du niveau du potentiel diastolique et le freinage de conduction qui en résulte sont aussi la conséquence d'actions thérapeutiques comme de fortes concentrations de digitaliques.

- L'automaticité (et effet chronotrope)

L'automatisme cardiaque est caractérisé en électrophysiologie cellulaire par la présence d'une dépolarisation diastolique lente spontanée qui, lorsqu'elle atteint un certain seuil de potentiel, est capable d'engendrer une réponse propagée. Trois facteurs rentrent en jeu pour régler la fréquence d'un foyer d'automatisme, physiologique comme le noeud sinusal ou ectopique : la vitesse de la dépolarisation diastolique, le niveau du potentiel diastolique maximum et la valeur du potentiel seuil à partir duquel se déclenche le potentiel d'action. La vitesse de dépolarisation diastolique, ou pente de la phase 4, dont la croissance est progressive et lente à partir de la fin du potentiel d'action, est le facteur principal de la fréquence de décharge du foyer automatique. La pente de dépolarisation diastolique des cellules du noeud sinusal s'élevant jusqu'au seuil plus vite que celle des "pacemakers" cardiaques latents, le noeud de Keith et Flack assure la commande physiologique du coeur.

Le phénomène de dépolarisation diastolique lente est la conséquence d'une diminution progressive de la conductance au potassium. Certaines différences existent entre l'activité automatique du noeud sinusal (et des fibres à réponse lente) et l'automatisme des fibres à réponse rapide, comme celles du système His-Purkinje. L'automatisme du noeud sinusal n'est pas supprimé par l'élévation du K^+ extracellulaire qui, au contraire, inhibe l'activité automatique dans les fibres de Purkinje intactes. La diminution du Na^+ extracellulaire ne modifie pas la pente de dépolarisation dans les fibres à réponse lente alors qu'elle déprime l'automatisme dans les fibres à réponse rapide. L'élévation du Ca^{++} extracellulaire peut favoriser l'automatisme du noeud sinusal alors qu'il diminue celui des fibres de Purkinje normales.

L'automatisme qui se développe dans des tissus lésés (comme le réseau de Purkinje sous-endocardique survivant dans une zone d'infarctus) prend les caractères de celui des fibres à réponse lente, dont la dépendance d'un "canal calcique" est de plus en plus accréditée.

- L'accélération de l'automatisme peut être le résultat :

a) d'un accroissement de la vitesse de dépolarisation diastolique (sous l'effet de la diminution du K^+ extracellulaire, par exemple) ;

b) d'une réduction du potentiel diastolique maximum à la fin de la repolarisation, ce qui amène plus rapidement la pente diastolique au niveau du seuil de réponse propagée ;

c) d'un abaissement du potentiel liminaire qui, devenant plus négatif, est plus proche du potentiel diastolique (par exemple sous l'effet d'une diminution modérée du Ca^{++} extracellulaire sur des fibres à réponse rapide).

- Le ralentissement ou la dépression d'une activité automatique peut, à l'opposé, être la conséquence :

a) d'une diminution de la pente de dépolarisation diastolique ;

b) d'une augmentation du niveau maximum de polarisation diastolique (élévation du K^+ extracellulaire sur les fibres à réponse rapide, par exemple) ;

c) d'une élévation du potentiel liminaire déplacé vers une valeur moins négative et s'éloignant ainsi du potentiel diastolique sous l'influence de l'élévation du Ca^{++} extracellulaire sur les fibres de type Purkinje.

- L'excitabilité (effet bathmotrope)

On distingue classiquement trois phases dans l'excitabilité cardiaque : la période d'inexcitabilité totale (période réfractaire absolue, quelle que soit l'intensité du stimulus appliqué), la période d'excitabilité normale (au cours de la diastole, lorsque les fibres sont pleinement excitables à partir d'un certain seuil ou intensité liminaire) et, entre les deux, la période d'excitabilité partielle (période réfractaire relative pendant laquelle les fibres sont excitables avec des courants d'intensité plus élevée que le seuil d'excitabilité diastolique).

La période réfractaire effective (PRE) correspond à la période où les fibres redeviennent excitables, après l'état réfractaire absolu, mais où les potentiels d'action évoqués par la stimulation sont de trop faible amplitude pour être propagés. C'est la phase des réponses locales qui s'achève avec l'apparition des réponses propagées.

La période réfractaire fonctionnelle (PRF) correspond à l'intervalle le plus court entre deux réponses normalement propagées, c'est-à-dire que les fibres ont récupérées leur pleine faculté de conduction.

La relation qui existe entre la durée du potentiel d'action et la récupération de l'excitabilité (appréciée par le rapport PA/PRE) est différente pour les fibres à réponse rapide et celles à réponse lente. Les premières récupèrent leur excitabilité à partir d'un niveau de repolarisation d'environ -55 mV, tandis que les fibres à réponse lente (noeud sinusal, noeud de Tawara, fibres partiellement dépolarisées) ont une récupération d'excitabilité plus tardive, bien après

la fin de l'inscription du potentiel d'action. La longueur de la période réfractaire au niveau du noeud de Tawara constitue ainsi un facteur de protection empêchant la transmission aux ventricules de stimulations auriculaires trop rapides ("bloc fonctionnel"). Dans le même but, existe près de la jonction entre les fibres de Purkinje et le myocarde ventriculaire une zone ("distal gate") où le PA et la PRE ont une durée plus longue que celle des fibres situées en amont et en aval, ce qui représente une possibilité de frein à la transmission de stimulations trop rapides ou trop prématurées entre le réseau de Purkinje et les ventricules, ou dans le sens opposé.

La durée du PA et de la PRE sont raccourcies par l'élévation du Ca^{++} intracellulaire et l'augmentation du K^+ extracellulaire.

La durée du PA et de la PRE sont augmentées par la déplétion calcique intracellulaire et l'hypokaliémie.

- L'effet inotrope.

L'effet inotrope est un peu à part dans l'électrophysiologie cardiaque mais est directement en rapport avec les concentrations intracellulaires d'un cation essentiel dans le couplage excitation-contraction qui est le calcium.

Les phénomènes électriques captés par les micro-électrodes sont purement membranaires et ne se propagent pas dans le sarcomère. Mais ils constituent la "gachette" qui préside aux phénomènes mécaniques de la contraction étant donné la rapidité de déclenchement, il est vraisemblable que le phénomène de dépolarisation se propage le long de la membrane des invaginations du sarcolemme et peut-être du système tubulaire transverse : c'est-à-dire à proximité des éléments contractiles de la cellule. C'est alors que se pose le problème du "couplage" entre l'excitation (le phénomène électrique) et la contraction (le phénomène mécanique) support même de l'effet inotrope.

L'activation de l'ensemble du myocarde contractile peut se schématiser ainsi : l'impulsion issue du pace-maker sinusal dépolarise les oreillettes, puis atteint les ventricules (paroi gauche du septum puis septum et endocarde de la pointe des deux ventricules), gagne ensuite l'épicarde de la pointe vers la base des deux ventricules. La repolarisation suit le chemin inverse, l'endocarde ventriculaire gauche étant le dernier à se repolariser.

L'activation ne suffit pas à elle seule à entraîner la contraction. Dans un milieu pauvre en calcium, les potentiels d'action et les échanges Na-K à travers la membrane persistent, mais la cellule ne se contracte plus (dissociation électro-mécanique). Il semble bien prouvé maintenant que c'est l'entrée de Ca^{++} à l'intérieur de la cellule qui déclenche la contraction. Si l'activation et la contraction sont deux phénomènes de nature différente, ils sont cependant étroitement liés, c'est ce lien qui s'appelle le "couplage activation-contraction".

Le mécanisme du couplage fait intervenir les faits expérimentaux suivants :

a) l'existence, sur la membrane cellulaire et le long de ses expansions intracellulaires (réticulum sarcoplasmique) de réserves calciques liées à la membrane en l'absence d'activation et libérées à l'intérieur de la cellule lors de la dépolarisation.

b) l'existence, au niveau de ces sites calciques d'une compétition entre le Na^+ et le Ca^{++} . L'arrivée du Na^+ au niveau de ces sites libérerait le Ca^{++} à l'intérieur de la cellule.

c) les membranes (membrane cellulaire et réticulum sarcoplasmique) ont une grande affinité pour le calcium. On dit qu'elles ont un pouvoir chélateur du calcium très élevé.

Le déroulement du couplage est actuellement interprété de la façon suivante. La contraction mécanique a lieu vers la fin de l'excitation électrique, au moment de l'onde T de l'ECG. L'entrée du sodium contemporaine du pic du potentiel d'action va chasser le calcium de ses sites de réserve (membrane cellulaire et réticulum sarcoplasmique). L'irruption du calcium au niveau des myofibrilles va déclencher la contraction. A la diastole, la sortie du sodium (phénomène actif) va libérer les sites membraneux qui récupèrent leur avidité pour le calcium, le "pompe" à nouveau, ce qui provoque la relaxation myofibrillaire.

Le coeur qui se contracte régulièrement, mais avec une vitesse faible est très sensible aux modifications de la calcémie (l'hypocalcémie entraîne une hypocontractilité, l'hypercalcémie une hypercontractilité) et il a un réticulum sarcoplasmique et des réserves de calcium peu abondants. Le muscle squelettique blanc, qui se contracte vite, a au contraire de grosses réserves calciques, un réticulum sarcoplasmique très développé et est peu sensible aux modifications de la calcémie. La digitaline et les tonicardiaques inhibent le pouvoir chélateur calcique du réticulum sarcoplasmique. Il peut être dangereux d'associer un traitement

par la digitale et une injection IV de Ca, à cause de leurs effets cumulatifs.

Afin de mieux comprendre par la suite l'importance du magnésium dans l'inotropisme cardiaque, nous nous devons de rappeler ici le mécanisme de la contraction myocardique à l'échelon moléculaire.

La contraction d'un muscle se réduit au raccourcissement de son unité élémentaire le sarcomère (intervalle séparant deux lignes Z). Dans ce phénomène mécanique de raccourcissement on peut considérer trois éléments, le moteur, c'est à dire l'actine et la myosine, l'essence, c'est à dire l'ATP et l'allumage qui est constitué par un ensemble fonctionnel de mobilisation du calcium (potentiel de membrane - vésicule de relaxation). Nous décrirons succinctement ces trois éléments :

a) Les protéines contractiles :

- la myosine (PM = 500 000) : 400 molécules de myosine formant un filament épais. Elle possède deux propriétés importantes : une activité enzymatique ATPasique, stimulée par le Ca^{++} catalysant la réaction : $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{Phosphore} + \text{Energie}$ et la propriété de s'unir à l'actine. Ses deux propriétés sont situées sur la partie arrondie de la molécule (Heavy meromyosine). On peut d'ailleurs séparer la fraction de la molécule douée d'activité ATPasique du reste de la molécule.
- L'actine (PM = 60 000) ; 3 molécules d'actine formant un filament mince.
- La tropomyosine, ensemble couplé de plusieurs molécules, enroulée autour de l'actine dont elle inhibe l'activité ; le calcium en se fixant sur la tropomyosine lève l'inhibition que celle-ci exerce sur l'actine.

b) L'adénosine triphosphate (ATP).

C'est une molécule qui du fait de sa structure spatiale (analogue par exemple à un ressort) possède une énergie potentielle qui est libérée lorsque l'ATP est hydrolysée (détente du ressort). L'ATP est produite par tout le métabolisme intermédiaire. Sa production est dans le coeur presque exclusivement oxygène-dépendante. Elle est d'ailleurs proportionnelle à la quantité d'oxygène consommé. L'hydrolyse de l'ATP par la myosine-ATPase est considérée comme le phénomène le plus important de la contraction.

c) Les vésicules de relaxation :

Ce sont des organites intra-cellulaires, plus petits que les mitochondries, ayant la propriété de conserver et de capter (comme un véritable chélateur) le calcium. Pré-incubées avec du sodium, ces vésicules deviennent incapables de chélater le calcium. Ces vésicules représentent l'aspect que prennent, après ultracentrifugation, les tubules du réticulum sarcoplasmique.

Le déroulement des événements au niveau des protéines contractiles est le suivant :

Le couplage activation-contraction amène un brusque afflux de calcium au niveau des myofibrilles. Il constitue l'allumage du moteur. Le calcium va avoir deux effets, il va activer la Tropomyosine et la Myosine. La structure dans l'espace de la tropomyosine va être modifiée par l'apparition du Ca^{++} et cette modification va suspendre l'effet inhibiteur qu'exerçait la tropomyosine sur l'actine. L'actine pourra dès lors avoir un contact actif avec la myosine. Le calcium par ailleurs active la myosine ATPase et permet à celle-ci de libérer l'énergie nécessaire à la contraction. Cette dernière va se faire par repliements successifs (comme ceux d'un doigt) de la tête de la myosine, celle-ci sautant d'un site actif d'actine à l'autre. La relaxation, c'est-à-dire la chélation du calcium, va être due à l'arrêt de l'hydrolyse enzymatique de l'ATP, à l'inhibition de l'actine mais aussi à un effet "lubrifiant" de l'ATP (qui n'est plus hydrolysé). Cet effet lubrifiant de l'ATP a, comme contrepartie, la rigidité cadavérique qui apparaît par suite de la disparition post-mortem de l'ATP.

III - Rôle du magnésium et de l'interférence du magnésium avec les autres ions au niveau de la contraction myocardique.

a) Magnésium et ATPase membranaire de SKOU.

C'est à dessin que nous avons omis de décrire l'ultime étape de l'électrophysiologie car c'est cette dernière qui va nous démontrer l'importance du Mg^{++} dans les propriétés des fibres cardiaques.

Le déplacement des ions à travers la membrane (précédemment décrite) conséquence de leur différence de concentration (gradients) et les mouvements ioniques au cours de la systole aboutiraient à un appauvrissement du milieu intracellulaire en K^+ et un enrichissement de la cellule en Na^+ et Ca^{++} , et par conséquent à une dépolarisation de la cellule, si n'intervenait pas un mécanisme de transport ACTIF de ces ions au cours de la diastole, tendant à maintenir un niveau

de dépolarisation au repos maximum et constant, au moins pour les cellules myocardiques communes. La "POMPE ELECTROGENE" qui ramène la concentration potassique intra-cellulaire à une valeur élevée et rejette une partie du sodium contenu dans les cellules a pour support l'ATPase membranaire de SKOU dont l'activité nécessite la présence de magnésium (Mg^{++}) et tire son énergie du métabolisme intra-cellulaire. L'action de cette ATPase est inhibée par les digitaliques, expliquant que, à doses toxiques, la pompe d'expulsion sodique et de rétention potassique soit bloquée, d'où déplétion des cellules de leur contenu en K^+ et enrichissement de celles-ci en Na^+ et H_2O par les lois de l'osmose comme pourrait l'engendrer un déficit en magnésium, qui diminuant le rendement de "la pompe électrogène" aurait les mêmes effets que les digitaliques.

Quelles sont les conséquences sur le potentiel d'action et le potentiel de repos d'un apauvrissement cellulaire en K^+ et d'un enrichissement en Na^+ ?

- diminution du potentiel de repos.
- diminution de l'amplitude et de la vitesse de dépolarisation.
- raccourcissement de la durée du potentiel d'action.

Quelles sont les conséquences de ces modifications du potentiel d'action sur les propriétés de la fibre myocardique ?

- la diminution du potentiel de repos et son rapprochement du seuil de dépolarisation spontanée entraîne une hyperexcitabilité diffuse avec éclosion de foyers anormaux d'automatisme .

- le ralentissement et la diminution d'amplitude de la dépolarisation entraînant un ralentissement diffus de la conduction.

Tels sont les effets théoriques d'un déficit magnésique, par l'intermédiaire de la déficience de l'ATPase membranaire, sur les propriétés bathmotrope et dromotrope des cellules myocardiques.

b) Magnésium et contraction myocardique.

Généralement le calcium est considéré comme le cation essentiel de la contraction myocardique . Certaines études tendent à prouver que le Magnésium a ainsi une extrême importance.

KLEINAN et SCHUBERT (1969) montrèrent que le Magnésium pouvait être substitué à une petite part de Calcium pour induire des contractions dans le ventricule droit chez le mouton. Ceci est en accord avec les travaux de SEIFEN (1968)

qui montraient que le Magnésium pouvait potentialiser les effets du Calcium dans des préparations de coeur isolé.

Dans le réticulum sarcoplasmique, la capacité de fixation du Calcium est intensifiée par l'augmentation de concentrations en Magnésium (CHIMOSKEY et GERGELY, 1968). L'accumulation du Ca microsomial requiert de l'ATP et du Magnésium (BORLE, 1967).

SZELENYI en 1971 en accord avec la littérature déclarait l'existence d'une action multiple du Magnésium sur le développement de la contraction myocardique. Un de ces points est l'incorporation du calcium dans le réticulum. ZIMMET en 1968 trouva que le déficit magnésique inhibait la libération du Ca ionisé de ses sites intracellulaires.

Dans le cas d'une myofibrille isolée, l'ATP ase des systèmes "actomyosines" peut être activée par le Magnésium en opposition à celui de la myosine. Cette ATP ase Magnésium activée requiert la présence d'une petite partie de Calcium ionisé. Un excès de Calcium par contre dans une partie du myocarde peut provoquer l'hydrolyse de l'ATP qui n'est plus utilisé par le métabolisme et favorise le développement de la nécrose.

La théorie moléculaire de la contraction musculaire suggérée par DAVIES (1963) attribue un site d'activité enzymatique à chaque molécule de meromyosine (la myosine étant formée d'une meromyosine légère et d'une meromyosine lourde). Ces sites sont en partie capables de scinder l'ATP et en partie de coupler l'ATP actif. Dans la myosine, l'ATP de la meromyosine légère qui est actuellement la Mg-ATP, est couplé pour activer l'ADP en présence de Calcium. La dépolarisation électrique est suivie de la formation et du développement de la tension, après cela l'ATP sera déphosphorylé sur la myosine. Cette myosine-ADP résiduelle sera rephosphorylée par l'intermédiaire de l'ATP cytoplasmique et finalement le stock de départ est restauré. Bien évidemment, le Magnésium a plusieurs rôles dans cette chaîne de procédés :

- a) le substrat de l'actomyosine ATP ase est Mg-ATP.
- b) L'ATP résiduel est restauré par transphosphorylation, activité enzymatique qui nécessite la présence de Magnésium.
- c) La production de l'ATP cytoplasmique est fonction d'une phosphorylation mitochondriale terminale requérant du Magnésium.

Quoique le mécanisme biochimique exact de la contraction musculaire soit loin d'être connu, il paraît clair que le Magnésium est nécessaire à la

contraction. Toute condition pathologique qui résulte d'une altération de la production d'ATP ou d'un déficit magnésique peut ainsi être la cause d'un trouble de la contraction myocardique.

c) Interactions du Magnésium avec le potassium et le calcium sur l'électrophysiologie du myocarde (études expérimentales).

WATANABE et DREIFUS en 1972 montrèrent que les altérations de la concentration extracellulaire en Mg produisaient certaines variations électrophysiologiques dans le coeur isolé de lapin et que les effets de hautes et basses concentrations en Mg pouvaient être opposés. Cependant, ces effets apparurent dépendants du taux de K extracellulaire en présence d'une concentration normale en Ca^{++} . D'autre part, l'augmentation ou la diminution de la concentration en Mg produisaient plus de variations électrophysiologiques en présence de concentrations en K^+ élevées et peu ou pas d'effet quand les concentrations en K étaient basses. A une concentration de 1,5 milliMole c'est-à-dire basse en K, la seule variation significative entraînée par une augmentation de Mg était l'augmentation de la durée de la conduction auriculo-ventriculaire (ce qui apparemment est surprenant par rapport aux résultats théoriques étudiés dans un chapitre antérieur). Pareillement, lorsqu'ils faisaient baisser la concentration en Mg, cela ne produisait pas de variations significatives du potentiel d'action ventriculaire. De telles interactions électrophysiologiques entre Mg et K n'avaient jamais été démontrées préalablement et ceci peut en partie expliquer quelques résultats discordants trouvés dans des précédents travaux.

1 - Effets sur le potentiel d'action ventriculaire :

HOFFMAN et SUCKLING (1956) avançaient que les effets du Mg étaient plus variables que ceux du Ca et du K, et qu'un excès ou un déficit en Mg, en présence d'une concentration normale en Ca, avait peu d'effets sur l'oreillette, sur le réseau de Purkinje et sur les fibres du myocarde ventriculaire chez le chien. Ils observèrent occasionnellement un faible raccourcissement du plateau du potentiel d'action du muscle papillaire, avec Mg élevé, particulièrement quand les concentrations en Ca des perfusions étaient basses. Cependant, aucun travail ne fut accompli sur la durée du potentiel d'action.

KLEINFELD (1966) concluait ainsi que le Mg était inefficace pour modifier les potentiels d'action transmembranaires du réseau de Purkinje et des fibres ventriculaires chez le chien. Bien que leurs résultats aient montré un raccourcissement de la durée du potentiel d'action de 8,3 % dans les fibres ventri-

culaires et une augmentation de cette durée de 4,5 % dans les fibres de Purkinje après une élévation de la concentration en Mg de 8 milli Moles, la signification de ces variations n'a pas pu être vérifiée statistiquement. En outre, les travaux de WATANABE et DREIFUS montraient une augmentation de la durée du potentiel d'action ventriculaire avec des concentrations magnésiques élevées, contrastant avec une tendance à la diminution rapportée par les auteurs précédents. D'autre part, ces auteurs avaient noté que, chaque fois qu'ils utilisaient des coeurs isolés perfusés par les coronaires, ils obtenaient une augmentation du débit due aux effets vasodilatateurs du Mg (même observation que STANBURY et FARAH en 1950 et SURAWICZ en 1961). Trois expériences ont été exécutées par WATANABE et DREIFUS sur des ventricules isolés pour montrer que l'amélioration de la perfusion coronarienne avec meilleure oxygénation du myocarde était due à l'augmentation de la durée du potentiel d'action. De hautes concentrations en Mg, tendaient à prolonger la durée du potentiel d'action ventriculaire, ceci suggérant un effet direct sur la membrane plutôt qu'un effet indirect par le biais de la vasodilatation.

Dans une autre étude, SURAWICZ en 1961 utilisa des perfusions de coeur isolé de lapin avec des concentrations de perfusion en K et Ca comparables à celles utilisées par WATANABE et DREIFUS en 1972. Cependant, cet auteur n'enregistra pas les potentiels transmembranaires dans la plupart de ses expériences. A la place, il utilisa des électrodes à "aspiration" pour étudier les potentiels d'action monophasiques. En dépit de ces limitations, SURAWICZ parvint aux mêmes conclusions qu'HOFFMAN et SUCKLING en 1956 ; à savoir, que les variations de concentrations en Mg n'avaient pas d'effet lorsque les concentrations en Ca étaient élevées et qu'en présence de concentrations calciques basses, le segment ST et l'intervalle QT de l'ECG ainsi que la durée du potentiel monophasique ventriculaire étaient tous augmentés par la déplétion magnésique et raccourcis quand on augmentait l'apport en Mg. Il paraissait donc exister une certaine dépendance entre les effets du Mg et les concentrations calciques.

2 - Effets sur la conduction :

D'après les considérations précédentes, il devenait évident que les concentrations en K^+ et Ca devaient être précisément contrôlées dans n'importe quelle étude expérimentale sur le Mg^{++} et que des résultats divergents seraient obtenus sans ce contrôle préalable. Par exemple, chez un chien présentant un déficit chronique en Mg, certains avaient rapporté un élargissement du complexe QRS (SETA, 1966), alors que d'autres observaient un raccourcissement (SYLLM -

RAPOPORT, 1962). Le seul domaine où il existe une véritable concordance entre les auteurs sont les effets du Mg sur la conduction A-V. L'augmentation de l'espace PR et du temps de conduction A-V fut rapportée après augmentation des concentrations en Mg chez le chien (MILLER et VAN DALLEN en 1941 ; GRANTHAM et SCHOERB en 1960), tout comme dans le coeur isolé de lapin (SURAWICZ en 1961). Dans un autre travail, l'abaissement des concentrations en Mg entraînait un faible raccourcissement ou pas de changement du temps de conduction A-V (GRANTHAM 1960 ; SETA 1966). L'étude ultérieure de WATANABE et DREIFUS confirmait ces précédentes observations. En conséquence, les effets du Mg^{++} sur la conduction A-V apparaissent moins dépendants du K^+ et du Ca^{++} que sur les potentiels d'action ventriculaires. Tout ceci semble, en apparence, s'opposer aux conclusions théoriques précédemment exposées ; cependant, l'allongement de "l'intervalle A-V" avec Mg plasmatique élevé a été interprété comme le résultat de la dépression de la conduction dans le noeud auriculo-ventriculaire, parce que la conduction intra-auriculaire et intra-hissienne demeuraient inchangées (WATANABE 1970).

3 - Effets sur l'excitabilité :

Il doit être noté qu'un taux de Mg sérique élevé prolonge la durée de la période réfractaire effective plus qu'il ne prolonge la durée du potentiel d'action. Cela résulterait d'un potentiel de membrane plus élevé à la fin de la période réfractaire effective. Ces effets, associés probablement à une meilleure propagation des réponses prématurées, font attribuer un effet anti-arythmique à ce cation (PARMINTUAN, DREIFUS et WATANABE 1970). A l'opposé, un Mg abaissé raccourcit la période réfractaire effective avec une augmentation de la période réfractaire relative, augmentant le risque de fibrillation ventriculaire .

4 - Discussions :

L'étude de WATANABE et DREIFUS en 1972 faisait apparaître un antagonisme apparent entre les effets d'une kaliémie élevée et les effets d'une magnésémie élevée sur l'électrophysiologie de la cellule myocardique. Par ailleurs, les effets d'une kaliémie élevée et d'une magnésémie abaissée semblaient s'additionner. Ces relations sont similaires à celles observées dans l'interaction du potassium et du Calcium. En effet, des variations dans le même sens de la Kaliémie et de la calcémie sont antagonistes ; des variations dans un sens opposé ont des effets qui s'additionnent (HOFFMAN et SUCKLING en 1956 ; HOFFMAN et coll. en 1960). C'est à la suite de ces travaux que l'on a suggéré l'existence d'une simi-

litude dans les actions du magnésium et du calcium. Cette similitude, dans leurs actions, ne se retrouvant cependant pas dans leurs effets sur la durée du potentiel d'action, qui sont différents.

FRANKENHAEUSER et HODGKIN (1957) démontrèrent que le calcium et, à un moindre degré, le magnésium avaient un effet stabilisant de membrane renforçant ainsi la notion de similitude existant entre ces deux ions.

SURAWICZ a émis l'hypothèse que le calcium était en compétition avec le sodium en ce qui concerne le transport du sodium dans la cellule. Ainsi une calcémie basse entraîne une inactivation du système transporteur de sodium beaucoup plus lente prolongeant donc la phase 2 de la repolarisation.

Pour WATANABE, il s'agirait davantage d'une compétition similaire entre magnésium et sodium, mécanisme qui permettrait de mieux comprendre les interactions entre calcium et magnésium. Et en supposant qu'une telle action du magnésium soit faible et ne devienne effective qu'en présence de concentrations calciques basses, une relative inefficacité du magnésium à altérer les caractéristiques du potentiel d'action en présence d'une calcémie normale peut aisément être comprise. (En effet, le rôle de l'ion magnésium est surtout déterminant dans la phase 4 où les échanges ioniques transmembranaires sont très réduits et dans la contractilité des fibres myocardiques).

L'interaction existant entre potassium et magnésium peut être comprise par le rôle que le magnésium est amené à jouer dans le transport actif du sodium et du potassium à travers la membrane (VITALE, NAKAMURA et HEGSTED 1957 ; ULRICH 1959). Un déficit chronique en magnésium conduit à une perte en potassium intracellulaire car le magnésium prévient cette perte en réduisant la perméabilité membranaire du potassium (SKOU, 1960). Evoquer un semblable mécanisme, pour expliquer les effets aigus des altérations des concentrations magnésiques est incertain. Cependant, on peut penser que, si le magnésium affecte les potentiels transmembranaires, plus vraisemblablement par un transport actif, une augmentation de la magnésémie peut entraîner une augmentation des concentrations intracellulaires en potassium et un gradient transmembranaire en potassium plus élevé. L'accroissement de ce gradient se manifeste par l'augmentation du potentiel résiduel entraînant (d'après la loi de WEIDEMANN), une augmentation de l'amplitude du potentiel d'action et de la vitesse de dépolarisation. On peut prévoir que cet effet sera plus prononcé en présence de concentrations extracellulaires en potassium élevées auquel cas le gradient est diminué mais modifiable, et moins marqué en présence de concentrations extracellulaires en potassium abaissées où le gradient transmembranaire ne peut

être augmenté. Le fait qu'une augmentation de la vitesse de dépolarisation (avec magnésémie élevée) ou une diminution (avec magnésémie abaissée) n'ait été vu qu'avec un taux de potassium élevé peut être expliqué sur cette base.

Tous les travaux récents tendent à conclure que les variations de concentrations extracellulaires en magnésium ont certains effets, bien que mineurs, sur le potentiel d'action ventriculaire et la conduction auriculo-ventriculaire ; Ces effets électrophysiologiques étant significativement modifiés par les taux extracellulaires des autres ions.

En somme, si l'on veut tirer bénéfice, dans le traitement d'un trouble du rythme cardiaque, d'un apport exogène en magnésium (lors d'un déficit magnésique), il faut s'assurer de la normalité préalable du taux des autres ions potassium et calcium notamment.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Introduction :

Tous les malades étudiés sont opérés sous circulation-extra-corporelle soit :

- pour valvulopathie mitrale, aortique, tricuspidiennne isolée ou associées.
- pour coronaropathie (pontage veineux coronaire).

Il a été décidé de pratiquer ces dosages chez 30 malades témoins choisis indifféremment qui ne reçoivent aucun apport exogène de magnésium et chez, 70 malades ayant eu un apport en magnésium en per et post-opératoire par voie parentérale (IV) sous forme de MAG 2 injectable (Pyrrolidone carboxylate de magnésium : 85 mg soit 7 mEq pour 10 ml) : 170 mg en post-opératoire, 170 mg à J+1 et 170 mg à J+2.

A - Matériel :

Notre étude a porté sur deux groupes de malades :

a) 30 témoins dont l'âge moyen est de 48,5 ans, de 25 à 71 ans répartis en 14 hommes et 16 femmes opérés pour :

- valvulopathies aortiques 5
- pontages veineux coronaires 2
- commissurotomies mitrales sous CEC 6
- prothèses mitrales 7
- doubles ou triples prothèses aortiques mitrales et/ou
 tricuspidiennes 9
- myxome de l'oreillette gauche associé à une prothèse
 mitrale 1

b) 70 malades avec apport de magnésium dont l'âge moyen est de 44,7 ans, de 10 à 79 ans répartis en 40 hommes et 30 femmes opérés pour :

- prothèses mitrales	13
- prothèses aortiques	15
- commissurotomies sous CEC	22
- doubles ou triples prothèses	7
- pontages veineux coronaires	4
- anévrysmectomie ventriculaire gauche	1
- dissections aortiques avec prothèses valvulaires aortiques	3
- cardiopathies complexes	5

B - Méthode :

1 - Protocole sur la circulation-extra-corporelle :

Tous les malades ont été opérés sous circulation-extra-corporelle avec oxygénateur soit à membrane de type TEFLO soit à bulle de type VARIFLO.

Le priming utilisé pour les oxygénateurs à membrane comporte :

- Sérum glucosé isotonique : 1000 cm^3
- Sérum bicarbonaté isotonique : 500 cm^3
- Sérum physiologique : 500 cm^3
- Sang isogroupe : 2 unités de 350 cm^3 .

Le priming utilisé pour les oxygénateurs à bulle comporte :

- Sérum glucosé isotonique : 1000 cm^3
- Sérum bicarbonaté isotonique : 500 cm^3
- Sérum isogroupe : 2 unités de 350 cm^3 .

Les flacons de sang qui sont prélevés sur soluté CPD sont recalifiés avec 600 mg de chlorure de calcium par unité de sang et héparinés à 25 mg par unité de sang.

En cours de C.E.C. il est procédé à l'adjonction de sang quand il est nécessaire et éventuellement d'un flacon d'un soluté macromoléculaire de 500 cm^3 de type HEMACELE.

L'intervention est toujours réalisée en hypothermie entre 25 et 28° suivant les cas.

On surveille toutes les demi-heures les gaz du sang.

2 - Technique anesthésique utilisée :

- . La prémédication est banale comportant Alimémazine (THERALENE *) et Atropine.
- . L'induction se fait avec :
 - neuroleptiques : Dropéridol (DROLEPTAN *).
 - analgésiques morphinomimétiques : Phentanyl ou Phénopérydine.
 - narcotiques barbituriques : Penthotal
 - ou non barbituriques : α - Tésine.
 - curares : D - Tubocurarine ou le Pavulon.
- . Le malade intubé est ventilé artificiellement.
- . Surveillance continue de :
 - l'électrocardiogramme.
 - Pression artérielle sanglante dans la radiale.
 - Pression veineuse centrale par jugulaire interne.
 - Températures oesophagiennes et rectales.

3 - Technique des dosages effectués :

Nous avons dosé le magnésium plasmatique et érythrocytaire :

- 1 - en Pré-opératoire : -
- 2 - en Per-opératoire : - avant anesthésie.
 - 30 mn après l'induction anesthésique.
 - en début de C.E.C.
 - au bout d'une heure et éventuellement deux heures de C.E.C.
 - après arrêt de la C.E.C.
- 3 - en Post-opératoire: - au retour du bloc.
 - au jour J+1 à 8 heures.
 - au jour J+2 à 8 heures.
 - au jour J+7 à 8 heures.

Nous disposons ainsi de la magnésémie pré-opératoire, per-opératoire, aux jours J+1, J+2 et J+7 chez nos trente malades témoins.

En même temps que le magnésium plasmatique et érythrocytaire sont dosés :

- la calcémie,
- la kaliémie,
- le potassium érythrocytaire,
- l'hématocrite.

Par ailleurs, on note la présence pré-opératoire d'un traitement digitalo-diurétique, anti-arythmique, anti-coagulant et l'existence éventuelle d'un trouble du rythme et son traitement.

4 - La technique des dosages :

1) Préparation du sérum pour le dosage du magnésium plasmatique et érythrocytaire.

- Prélèvement : 10 ml de sang sur tube hépariné.
- Mode opératoire :
 - . Centrifugation du prélèvement (10 mn à 3000 tours/mn).
 - . Prélèvement du plasma.
 - . Aspiration du reste du plasma que l'on jette.
 - . Lavage des globules avec un volume égal de NaCl à 9 ‰.
 - . Centrifugation.
 - . Aspiration du surnageant que l'on jette.
 - . Mélange dans un tube de 10 ml identifié de 1 ml de globules rouges,

2 ml d'H₂O distillée.
 - . Provocation de l'hémolyse par agitation mécanique énergique.
 - . Adjonction de 2 ml d'acide perchlorique à 1N.
 - . Mixage par agitation mécanique.
 - . Centrifugation.
 - . Aspiration du surnageant que l'on met dans un tube identifié.

2) Principe du dosage :

Le principe de ce dosage est une adaptation au flux continu de la méthode PIERCE.

On utilise deux réactifs : un colorant et un tampon.

Le colorant est le Dye Reagent "PIERCE" composé de :

Calmagite	0,006 %
KCl	2,8 %
Bion TM NE-9	0,108 %
Bion TM PUP	1,0 %

dans lequel on ajoute 30 g/l de P.E.G. 6000 pour le flux continu.

. Le tampon est un tampon "maison" évitant le KCN de PIERCE ; il est composé de :

Ethanolamine	50 ml
AMP	50 ml
EGTA	0,5 g
H ₂ O	qsp 1000 ml

le tampon est dilué au tiers pour le flux continu.

L'étalonnage se fait avec un sérum titré.

Le dosage se fait en flux continu à l'aide de plusieurs éléments :

- . chaîne simple II Technicon filters 550 nm
- . colorant 2 tubes Violet-Noir (2,90 ml/mn x 2)
- . tampon 1 tube Bleu-Bleu (1,60 ml/mn)
- . colorant 1 tube Rouge-Bleu (0,05 ml/mn)
- . came 60 %

Chaînage de dosage 3ET 10 essais 2 ET 10 essais.

ANALYSE DES OBSERVATIONS

I - Analyse de l'évolution des taux de magnésium plasmatique et érythrocytaire chez les malades témoins et chez les malades ayant reçu du magnésium au cours de la CEC.

1° - Le magnésium plasmatique des malades témoins.

Peu variable avant la CEC ($20,6 \text{ mg/l} \pm 1,2$ à $21,7 \text{ mg/l} \pm 1,6$), il décroît brutalement dès le début de la CEC autour d'une valeur de $16,2 \text{ mg/l} \pm 0,7$. Cette chute significative se maintient jusqu'à J+1 avec toutefois une remontée fugace au bout de 2 heures de CEC. De J+1 à J+7 le taux de magnésium plasmatique remonte régulièrement jusqu'à se normaliser à une valeur moyenne de $22,1 \text{ mg/l} \pm 1$.

2° - Le magnésium érythrocytaire des malades témoins

a un devenir grossièrement identique avec une stabilité pré-opératoire entre $54,2 \text{ mg/l} \pm 4,8$ et $55,2 \text{ mg/l} \pm 4,3$ et une chute brutale à une valeur moyenne de $51,8 \text{ mg/l} \pm 5,2$, relativement moins importante que pour le magnésium plasmatique. Cependant, le taux de magnésium érythrocytaire décroît régulièrement tout au long de la CEC, jusqu'à une valeur minimale à 2 heures de CEC égale à $48,6 \text{ mg/l} \pm 9,3$. La remontée du taux de magnésium érythrocytaire, rapide dès la fin de la CEC, se fait progressivement ensuite jusqu'à J+7 à une valeur moyenne de $54,4 \text{ mg/l} \pm 6,4$.

3° - Le magnésium plasmatique chez les malades ayant reçu un apport de magnésium après CEC.

On note une certaine stabilité pré-opératoire entre $21,6 \text{ mg/l} \pm 0,8$ et $22,9 \text{ mg/l} \pm 1,3$ qui précède une chute brutale dès le début de la CEC à une valeur moyenne de $18,3 \text{ mg/l} \pm 0,2$ minimale. Dès lors, le taux de magnésium plasmatique amorce une hausse lente mais ininterrompue jusqu'à J+7 ($23,8 \text{ mg/l} \pm 1$).

4° - Le magnésium érythrocytaire des malades ayant reçu un apport de magnésium après CEC.

Stabilité initiale (51,1 mg/l $\pm$ 4 et 53 mg/l $\pm$ 4), chute brutale en début de CEC (47,8 mg/l $\pm$ 3,3) et taux minimal au bout de 2 heures de CEC (44,9 mg/l) se retrouvent ici. La remontée se fait jusqu'au J+7 (50,7 mg/l $\pm$ 4,3) avec un petit incident à J+2 (47,7 mg/l $\pm$ 3,5).

5° - Le taux d'hématocrite des deux groupes de malades est aussi intéressant à étudier.

D'abord les taux sont exactement superposables chez les malades témoins et chez les malades recevant du magnésium, tout au long de l'évolution.

A des taux d'hématocrite normaux en pré-opératoire fait suite une baisse significative dès le début de la CEC traduisant une hémodilution stable pendant la première heure de CEC se majorant au cours de la deuxième heure. Dès la fin de la CEC apparaît une tendance à la normalisation du taux d'hématocrite jusqu'à J+1 suivie d'une chute discrète mais significative de l'hématocrite de J+1 à J+7 (sur la moyenne des 100 malades) jusqu'à une valeur toujours inférieure à celle du départ.

II - Analyse des malades ayant fait des troubles du rythme.

1° - Dans la série témoins 14 malades sur 30 ont présenté des troubles du rythme soit 47 % répartis en :

- 4 troubles du rythme supra-ventriculaires ;
- 10 troubles du rythme ventriculaires.

a) Troubles du rythme supra-ventriculaires :

1 - OBSERVATION n° 10 : FAL... 45 ans.

Commissurotomie mitrale sous CEC pour RM : A la 55ème heure post-opératoire, la malade présente un accès de fibrillation auriculaire traitée par ISOPTINE et CEDILANIDE. La kaliémie est alors sub-normale à 3,7 mEq/l mais le magnésium sérique est très bas à 13,5 mg/l tandis que le magnésium érythrocytaire est à la limite de la normale à 50 mg/l. Par ailleurs, la magnésurie est très basse à 15 mg/l.

2 - OBSERVATION n° 13 : CIAN... 40 ans.

Prothèse mitrale de STARR sur maladie mitrale : la malade présente une fibrillation auriculaire post-opératoire traitée par ISOPTINE et CEDILANIDE. Le magnésium plasmatique est très bas à 12,5 mg/l, le magnésium érythrocytaire et la kaliémie sont normaux.

3 - OBSERVATION n° 19 : MAU... 53 ans.

Prothèse mitrale de Lillehei : Dans les suites post-opératoires immédiates, la malade présente une tachycardie supra-ventriculaire paroxystique. A ce moment, la kaliémie est un peu basse à 3 mEq/l, le magnésium plasmatique est bas à 16 mg/l tandis que le magnésium érythrocytaire est à la limite inférieure de la normale (50 mg/l).

4 - OBSERVATION n° 28 : BAR... 25 ans.

Plasties mitrale et tricuspidiennne : Après le retour du bloc opératoire, accès de fibrillation auriculaire traité par ISOPTINE et CEDILANIDE. A ce moment, on note un magnésium sérique à la limite inférieure de la normale (19 mg/l), un magnésium érythrocytaire bas à 44 mg/l et une kaliémie normale (4,1 mEq/l).

b) Troubles du rythme ventriculaires :

1 - OBSERVATION n° 3 : ALL... 32 ans.

Prothèse de STARR mitrale : Très nombreuses extrasystoles ventriculaires à la 30ème heure post-opératoire traitées par perfusion de xylocaïne. On note que la malade présentait une kaliémie basse (2,8 mEq/l) malgré un apport de 5 g de potassium, un magnésium plasmatique très bas à 11 mg/l et un magnésium érythrocytaire également très bas à 25 mg/l.

2 - OBSERVATION n° 5 : MAR... 46 ans.

Prothèse aortique de Björk : Dans les suites opératoires, le malade présente un bigéminisme ventriculaire traité par une perfusion de xylocaïne. La kaliémie est normale (3,5 mEq/l) mais le magnésium plasmatique est à 15 mg/l et le magnésium érythrocytaire est normal à 50 mg/l.

3 - OBSERVATION n° 16: ROB... 40 ans.

Commissurotomie sous CEC pour sténose mitrale : Bigéminisme post-opératoire traité par xylocaïne en perfusion. La kaliémie est normale à 3,5 mEq/l mais le magnésium plasmatique est très bas (= 12 mg/l) tandis que le magnésium érythrocytaire est normal.

4 - OBSERVATION n° 20 : RIV... 57 ans.

Prothèse mitrale de STARR : Bigéminisme ventriculaire et tachycardie supra-ventriculaire au moment de la reprise cardiaque. A ce moment là, on constate une kaliémie basse à 2,9 mEq/l et un magnésium plasmatique à 15 mg/l ; le magnésium érythrocytaire est normal (57 mg/l).

5 - OBSERVATION n° 25 : STA... 57 ans.

Prothèse aortique de Björk : extra-systolie ventriculaire après CEC : la kaliémie est normale, le magnésium plasmatique est à la limite inférieure de la normale : 18,5 mg/l mais le magnésium érythrocytaire est très bas à 19 mg/l.

6 - OBSERVATION n° 27 : SEK... 47 ans.

Prothèse mitrale de STARR avec plastie de Vega tricuspidiennne.

Bigéminisme en fin d'intervention cédant à la xylocaïne et à l'apport de potassium. On constate une kaliémie basse à 2,9 mEq/l, une magnésémie normale et un magnésium érythrocytaire très bas à 29 mg/l.

7 - OBSERVATION n° 9 : ZIT... 41 ans.

Commissurotomie mitrale sous CEC. Tachycardie ventriculaire après l'arrêt de la circulation-extra-corporelle. On constate une kaliémie normale à 3,4 mEq/l, un magnésium plasmatique à la limite inférieure de la normale à 18 mg/l et un magnésium érythrocytaire normal.

8 - OBSERVATION n° 14 : ROU... 34 ans.

Commissurotomie mitrale sous CEC. Au moment de l'arrêt de la CEC, tachycardie ventriculaire suivie d'extrasystoles ventriculaires traitées par xylocaïne et potassium. On constate une kaliémie basse au moment du trouble du rythme (2,9 mEq/l), un magnésium plasmatique bas à 15 mg/l et un magnésium érythrocytaire bas vers 45 mg/l. Au moment des extra-systoles ventriculaires, la kaliémie est normale à 3,4 mEq/l mais le magnésium plasmatique est très bas : 13 mg/l.

9 - OBSERVATION n° 8 : COU... 32 ans.

Double prothèse mitro-aortique. Apparition d'une fibrillation ventriculaire transitoire après CEC. Kaliémie normale à 3,8 mEq/l mais magnésium plasmatique très bas à 13,5 mg/l et magnésium érythrocytaire normal.

10 - OBSERVATION n° 30 : AUT... 51 ans.

Prothèse mitrale de STARR avec plastie de De VEGA tricuspidiennne. Troubles du rythme ventriculaires pour lesquels la malade est placée sous perfusion continue de PRONESTYL. A la 24ème heure, fibrillation ventriculaire irréver-

sible. La kaliémie a toujours été normale. On constate par contre, un magnésium plasmatique bas à 16 mg/l et un magnésium érythrocytaire extrêmement bas à 10 mg/l après CEC et à 25 mg/l au retour du bloc opératoire.

2° - Dans la série des malades ayant reçu un apport de magnésium, 14 malades sur 70 ont présenté des troubles du rythme soit 20 % répartis en :

- 4 troubles du rythme supra-ventriculaires, les n° 20 - 38 - 60 et 66.
- 10 troubles du rythme ventriculaires dont :
 - . 5 extrasystolies ventriculaires (n° 5 - 23 - 31 - 44 - 68).
 - . 3 tachycardies ventriculaires (n° 11 - 12 - 54).
 - . 2 fibrillations ventriculaires (n° 1 et 70).

a) Troubles du rythme supra-ventriculaires :

1 - OBSERVATION n° 20 : AZZ... 39 ans.

Pose d'une Björk aortique pour une insuffisance aortique : tachycardie supra-ventriculaire 1 heure après la fin de l'intervention alors que la kaliémie et la magnésémie sont normales. Le potassium érythrocytaire est à la limite inférieure de la normale à 55 mEq/l. Trouble du rythme cédant sous ISOPTINE - CEDILANIDE et ne se reproduisant pas.

2 - OBSERVATION n° 38 : VER... 42 ans.

Valve de Björk aortique pour rétrécissement aortique. Tachycardie supra-ventriculaire pendant une heure au retour du bloc traitée par Cédilanide, chlorure de potassium et xylocaïne. Pas d'anomalie ionique en dehors d'un potassium érythrocytaire à 30 mEq/l.

3 - OBSERVATION n° 60 : REN... 59 ans.

Valve de STARR sur insuffisance mitrale. Arythmie supra-ventriculaire avec passage en fibrillation auriculaire à J+1 traitée par Cedilanide et xylocaïne. Les chiffres de magnésium plasmatique et érythrocytaire normaux pendant l'intervention sont trouvés abaissés à J+1 (16 et 35 mg/l), mais a reçu 50 mg de furosémide dès le retour du bloc opératoire.

4 - OBSERVATION n° 66 : VIO... 64 ans.

Commissurotomie sous CEC pour RM. Fibrillation auriculaire autour de 150 à partir de la 4ème heure post-opératoire traitée par Cedilanide - Isoptine. On note à ce moment là, un magnésium érythrocytaire très bas à 27 mg/l.

b) Troubles du rythme ventriculaires :

1 - OBSERVATION n° 5 : PAL... 38 ans.

Mise en place d'une double prothèse pour insuffisance mitrale et tricuspidiennne. Assez nombreuses extrasystoles ventriculaires avant le temps intra-cardiaque et en fin d'intervention traitées par xylocaïne. Aucune anomalie ionique contemporaine.

2 - OBSERVATION n° 23 : MAS... 41 ans.

Valve de STARR mitrale et plastie tricuspidiennne sur triple fuite mitrale, tricuspidiennne et aortique. Apparition d'extrasystoles ventriculaires fréquentes au retour de bloc traitées par xylocaïne et potassium. Le magnésium érythrocytaire est à 41 mg/l au retour du bloc.

3 - OBSERVATION n° 31 : BEN... 18 ans.

Pose d'une valve de STARR avec plastie de DE VEGA pour maladie mitrale et double fuite aortique et tricuspidiennne. Apparition de nombreuses extrasystoles ventriculaires au retour du bloc opératoire traitées par PRONESTYL à petites doses. Kaliémie et magnésémie sont normales à ce moment là.

4 - OBSERVATION n° 44 : COR... 36 ans.

Commissurotomie mitrale sous CEC. On note quelques extrasystoles ventriculaires pendant la première nuit où l'on trouve un magnésium érythrocytaire à 33 mg/l alors que le reste du bilan ionique objective une hypokaliémie à 2,7 mEq/l.

5 - OBSERVATION n° 68 : OPR... 24 ans.

Pose d'une valve mitrale avec plastie de DE VEGA tricuspidiennne. On note de nombreuses extrasystoles ventriculaires à J+1 où le bilan n'objective qu'une baisse du magnésium érythrocytaire à 35 mg/l.

6 - OBSERVATION n° 11 : QUI... 47 ans.

Commissurotomie sous CEC sur RM. Apparition d'un accès de tachycardie ventriculaire durant 2 minutes en fin de CEC traitée par xylocaïne et potassium. On note alors un magnésium plasmatique à 17 mg/l avec une kaliémie à 2,7 mEq/l.

7 - OBSERVATION n° 12 : ZOL... 45 ans.

Cure d'anévrisme ventriculaire gauche. Tachycardie ventriculaire au moment de la défibrillation traitée par xylocaïne. On note à ce moment là un magnésium sérique à 19 mg/l, mais érythrocytaire à 25 mg/l et une kaliémie normale avec un potassium érythrocytaire à 63 mEq/l.

8 - OBSERVATION n° 54 : BEL... 65 ans.

Cure de sténose mitrale et de dissection de l'aorte ascendante avec insuffisance aortique par valve de Björk aortique et prothèse aortique. Très nombreux troubles du rythme ventriculaires en fin d'intervention où l'on note un magnésium plasmatique à 16,5 mg/l.

9 - OBSERVATION n° 1 : ACA... 19 ans.

Pose d'une valve de STARR et d'une Björk pour fuites mitrales et aortiques. Fibrillation ventriculaire dans les cinq minutes qui suivent l'intubation endotrachéale ; massages, xylocaïne, défibrillation. La kaliémie est à 3,5 mEq/l au moment de cet épisode. A noter que les magnésium sérique et érythrocytaire pré-opératoires étaient normaux et le magnésium urinaire presque nul à 6 mg/l.

10 - OBSERVATION n° 70 : BOU... 31 ans.

Pose d'une valve de Björk sur insuffisance aortique. Décès au retour du bloc par fibrillation ventriculaire irréversible. Pas de gros désordre métabolique contemporain.

III - ANALYSE STATISTIQUE

Une analyse statistique a été pratiquée par le Service Statistique de l'Hôpital Cardiologique (*) sur les populations de malades étudiés et sur les troubles du rythme ayant été observés.

a) Analyse statistique des populations étudiées :

- Le test T tend à prouver qu'il n'y a pas de différence significative entre les moyennes des taux de magnésium plasmatiques et érythrocytaires de nos malades témoins et de nos malades ayant reçu du magnésium, et ce en période préopératoire. ($T = 0,99$ avec un degré de liberté égal à 31 ; $T_c = 2,80$). Ces deux populations ayant été choisies au hasard sont parfaitement comparables .

(*) Melle Nicole ALBEROLA - (Laboratoire Stat. du Pr AMIEL).

- Après l'apport de magnésium effectué en fin de C.E.C. les moyennes de magnésium plasmatiques sont différentes entre les deux populations étudiées. Cette différence statistique n'a par contre pas été retrouvée entre les moyennes de magnésium érythrocytaire chez les malades témoins et chez les malades ayant reçu du magnésium par voie parentérale.

b) Analyse statistique comparative entre les taux de magnésium plasmatique et érythrocytaire et les troubles du rythme observés :

- Chez les 30 malades témoins, nous avons relevé 16 troubles du rythme. Par contre, chez les 70 malades ayant reçu du magnésium en fin de C.E.C., 14 troubles du rythme ont été observés.

Au risque 5 % on rejette l'hypothèse d'homogénéité des deux populations. Les malades rechargés en magnésium ont moins de risque de présenter un trouble du rythme.

On a utilisé le test χ^2 .

	Troubles	Non Troubles	
Témoins	16	14	30
+ Mg	14	56	70
	30	70	100

$$\chi^2 = \frac{\sum (o - c)^2}{c} = 11,1$$

- Statistiquement avec le test χ^2 , les malades témoins présentant un magnésium plasmatique inférieur à la normale (< 17 mg/l) ont fait plus souvent des troubles du rythme.

	Troubles	Non troubles	
Mg plasmatique normal	5	10	15
Mg plasmatique diminué	11	4	15
	16	14	30

$$\chi^2 = 4,21 \quad (\chi^2_c \text{ à } 5 \% = 3,84)$$

- Les malades du groupe témoin ayant un magnésium érythrocytaire inférieur à la normale (< 45 mg/l) font statistiquement plus de troubles du rythme que les malades du groupe témoin ayant un magnésium érythrocytaire normal.

	Troubles	Non troubles	
Mg érythrocytaire normal	8	13	21
Mg érythrocytaire diminué	7	1	8
	15	14	29

$$\chi^2 = 5,66 \quad (\chi^2_c = 3,84).$$

- Toujours à l'aide du test χ^2 , il semblerait que les malades témoins ayant un magnésium plasmatique diminué ont plus de risque de faire un trouble du rythme et ce quel que soit leur taux de magnésium érythrocytaire. Inversement, les malades ayant un magnésium plasmatique normal n'ont pas plus de risque de faire un trouble du rythme si ils ont un magnésium érythrocytaire diminué.

	Troubles	Non troubles	
Mg plasmatique normal Mg érythrocyt. diminué	3	1	4
Mg plasmatique diminué Mg érythrocyt. normal	7	4	11
	10	5	15

$$\chi^2 = 0,16 \quad (\chi^2_c = 3,84).$$

Le test χ^2 permet de rejeter l'homogénéité entre lignes et colonnes.

- Enfin les malades témoins ayant leur deux taux (plasmatique et érythrocytaire) diminués ne présentent pas plus de risque de faire un trouble du rythme que ceux qui ont un seul paramètre abaissé. Les deux tests χ^2 suivants n'étant pas significatifs d'homogénéité en témoignent.

	Troubles	Non troubles	
Mg érythrocyt. diminué Mg plasmatique normal	3	1	4
Mg plasmatique diminué Mg érythrocyt. diminué	4	0	4
	7	1	8

$$\chi^2 = 1,14 \quad \text{Non significatif.}$$

	Troubles	Non troubles	
Mg érythrocyt. normal Mg plasmatique diminué	7	4	11
Mg plasmatique diminué Mg érythrocyt. diminué	4	0	4
	11	4	15

$$\chi^2 = 1,94 \quad \text{Non significatif.}$$

N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
PRE-OPERATOIRE			21	25		23	20	21,5				21,5	19	21	16
AVANT A.G.	20,5	20	20	23	20	21	18	18,5	21	19	21	22	21,5		17
30' APRES	22	19	21	22	19	19	18,5	18	21	19	19,5	20	19,5	21,5	16
DEBUT C.E.C.	18,5	19	15	15	14	16,5	14	15,5	18	15,5	16	17	14,5	13	13,5
1 H CEC	20		16	18	17,5	18	14	14,5				16,5	18		13
2 H CEC					24	18,5									
APRES CEC	19	17	16	20	20	18,5	12,5	13,5	18	16	17,5	20	18,5	15,5	14
RETOUR BLOC	19	18		18	15	17	14		18	16	17	20	16	13	13,5
J + 1	18	18	11	14	17	14,5	12,5		15	14	16,5	12,5			12,5
J + 2		17		15				17,5	17	13,5	18		18,5	18	13
J + 7									22,5	21,5	22,5	23	22	22	25,5
N°	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
PRE-OPERATOIRE	20	20,5			20		21			24	20		23,5	33	
AVANT A.G.	20			24,5	19,5			21,5		21,5			25,5	24,5	24
30' APRES	19	19	16,5	22,5	18	21,5	19,5	21	20,5	18,5	22,5	22,5	36,5	25	21
DEBUT C.E.C.	14	14,5	14	14,5	15	20,5	18,5	16,5	18	19	15,5	17,5	17,5	18,5	19
1 H CEC			15	15		22,5	14,5	17,5	23	19	17	21,5	25,5		17
2 H CEC							16	17		18,5		21,5			
APRES CEC	14,5	16,5	16	17	16,5	18,5	20	17	23		24	22,5	19	21	18
RETOUR BLOC	12	11	15	16,5		20,5	20	12	21	18,5		22	22,5	21,5	16,5
J + 1	12	13,5	18,5	12,5		17		12	17	23		21	15		
J + 2	14	16	14			20	15	16,5		24		17,5		20,5	
J + 7	20	19,5		21,5	21	26			23		23,5	18,5			

EVOLUTION DES TAUX DE MAGNESIUM PLASMATIQUES EN MG/L CHEZ 30 TEMOINS AVANT, PENDANT ET APRES CIRCULATION-EXTRA-CORPORELLE.

N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
PRE-OPERATOIRE			70	60								52,5	55	52,5	
AVANT A.G.	52,5	70	60	60	55	60	60	57,5	61,5	55	60	47,5	50		55
30' APRES	52,5	65	55	70	70	60	55	57,5	67,5		57,5	50	50		55
DEBUT C.E.C.	52,5	85	55	57,5	65	55	50	50	65	47,5	57,5		42,5	47,5	50
1 H CEC	52,5		60	60	60	57,5	52,5	52,5				47,5	50		57,5
2 H CEC					55	55									
APRES CEC	52,5	75	40	75	65	55	55	52,5	62,5	55	52,5	47,5	50	45	55
RETOUR BLOC	55	50		70	50		55		62,5	55	60	50	50	45	60
J + 1	60	55	25	70	75	67,5	55		62,5	47,5	45	47,5			55
J + 2		65		55				60	47,5	50	45		45	45	62,5
J + 7									62,5	52,5	55	55	57,5	52,5	52,5
N°	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
PRE-OPERATOIRE	55	57,5			67,5		52,5			46	29		102	270	
AVANT A.G.	55			50	70			60		40			48	109	25
30' APRES	55	55	45	55	75	70	55	62,5	26	34	48	37	50	140	27,5
DEBUT C.E.C.	52,5	50	42,5	47,5	57,5	60	52,5	60	82	28	34	32	41	114	22,5
1 H CEC			45	52,5		62,5	52,5	60	27	30	49	68	74		22,5
2 H CEC							52,5	62,5		38		29			
APRES CEC	60	55	47,5	55	60	62,5	60	62,5	25	48	27	33	44	81	10
RETOUR BLOC	60	52,5	45	55		60	60	55	23	19		40	72	153	25
J + 1	60	57,5	40	70		57,5		50	25	42		28	46		
J + 2	57,5	55	42,5			57,5	47,5	50		80		35		198	
J + 7	52,5	50		60	57,5	55			89		38	27			

EVOLUTION DES TAUX DE MAGNESIUM ERYTHROCYTAIRE EN MG/L CHEZ 30 TEMOINS AVANT, PENDANT ET APRES CIRCULATION-EXTRA-CORPORELLE.

N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
PRE-OPERATOIRE	38	51	45			43	42	38	47		41	50	42	44	32
AVANT A.G.					48							52			38
30' APRES	40	46	38	40	50				47	40	40	50	40	51	36
DEBUT C.E.C.	40	34	32	30	38				38	30	32	40	30	37	30
1 H CEC	36	30	32	34	38				40	30	32	40	30	40	30
2 H CEC				34	40								30		30
APRES CEC	36	39	30	28	40				44	36	36	32	38	40	30
RETOUR BLOC	40	41			36	32	42	40	50	40	40	40	44	46	40
J + 1	56	46				42	48	44		48	50	40	46	50	44
J + 2	42	44				48	38		46	45		40	44	45	40
J + 7		38	54	40		38	34	35	46	37	37	43	51	45	52
N°	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
PRE-OPERATOIRE	41	51	53	48		43	42	49	54	45	48	41	54	43	49
AVANT A.G.	42	51		42	50			45		48			52	47	55
30' APRES	42	50	50	42	54	45		47	54	46	55	50	50	48	56
DEBUT C.E.C.	30	45	37	31	38	37		32	45	43	45	38	40	34	58
1 H CEC	40	50	42	35	46	47		30	50	43	43	42	50		56
2 H CEC								27		43		36			
APRES CEC	33	38	38	36	42	38	36	30	45	45	43	37	45	40	47
RETOUR BLOC	40	40	44	45	44	50	40	45	52	46		43	38	40	50
J + 1	41	48	55	45		45	40	50	60	45		45	52	46	
J + 2	39	56	52	40	38	40	45	49		48		38		46	
J + 7	38	37		40		40		48	45	47	40	45	37	46	

EVOLUTION DES TAUX D'HEMATOCRITE CHEZ NOS 30 TEMOINS AVANT, PENDANT ET APRES CIRCULATION-EXTRA-CORPORELLE.

Magnésium plasmatique (moyennes des témoins) 1 à 5 %

PRE-OPERATOIRE	=	370/17	=	21,766	s = 3,46	i = 1,68
AVANT A.G.	=	463,5/22	=	21,068	s = 2,14	i = 0,91
30 mn APRES	=	618,5/30	=	20,616	s = 3,50	i = 1,28
DEBUT C.E.C.	=	487,5/30	=	16,250	s = 2	i = 0,73
1 HEURE C.E.C.	=	373/21	=	17,762	s = 3,16	i = 1,38
2 HEURES C.E.C.	=	115,5/6	=	19,250	s = 2,72	i = 2,22
APRES C.E.C.	=	519,5/29	=	17,913	s = 2,71	i = 1
RETOUR BLOC	=	443,5/26	=	17,057	s = 3,19	i = 1,25
JOUR J + 1	=	337/22	=	15,318	s = 3,06	i = 1,3
JOUR J + 2	=	305/18	=	16,944	s = 2,69	i = 1,27
JOUR J + 7	=	332/15	=	22,133	s = 1,94	i = 1

Magnésium érythrocytaire (moyennes des témoins) (sans les n° 28, 29)

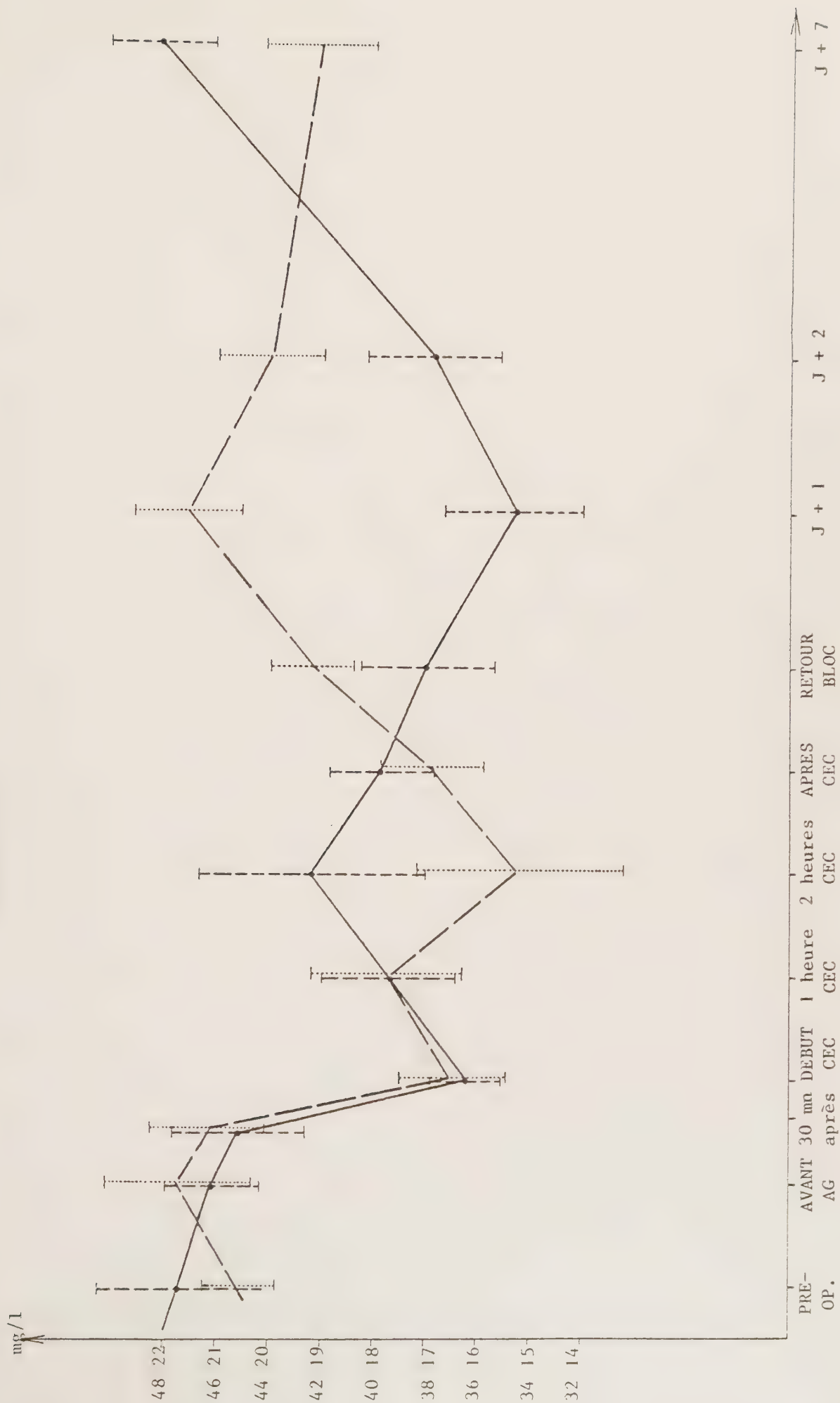
PRE-OPERATOIRE	=	597,5/11	=	54,318	s = 10,37	i = 6,25
AVANT A.G.	=	1105/20	=	55,250	s = 9,74	i = 4,36
30 mn APRES	=	1410/26	=	54,230	s = 12,37	i = 4,85
DEBUT C.E.C.	=	1401/27	=	51,888	s = 13,6	i = 5,23
1 HEURE C.E.C.	=	1019/20	=	50,950	s = 11,67	i = 5,22
2 HEURES C.E.C.	=	292/6	=	48,666	s = 11,45	i = 9,35
APRES C.E.C.	=	1443/28	=	51,535	s = 14,06	i = 5,31
RETOUR BLOC	=	1157/23	=	50,304	s = 12,6	i = 5,25
JOUR J + 1	=	1093/21	=	52,142	s = 14,17	i = 6,18
JOUR J + 2	=	900/17	=	52,941	s = 8,46	i = 4,10
JOUR J + 7	=	816,5/15	=	54,443	s = 12,54	i = 6,48

Hématocrite (moyennes des témoins)

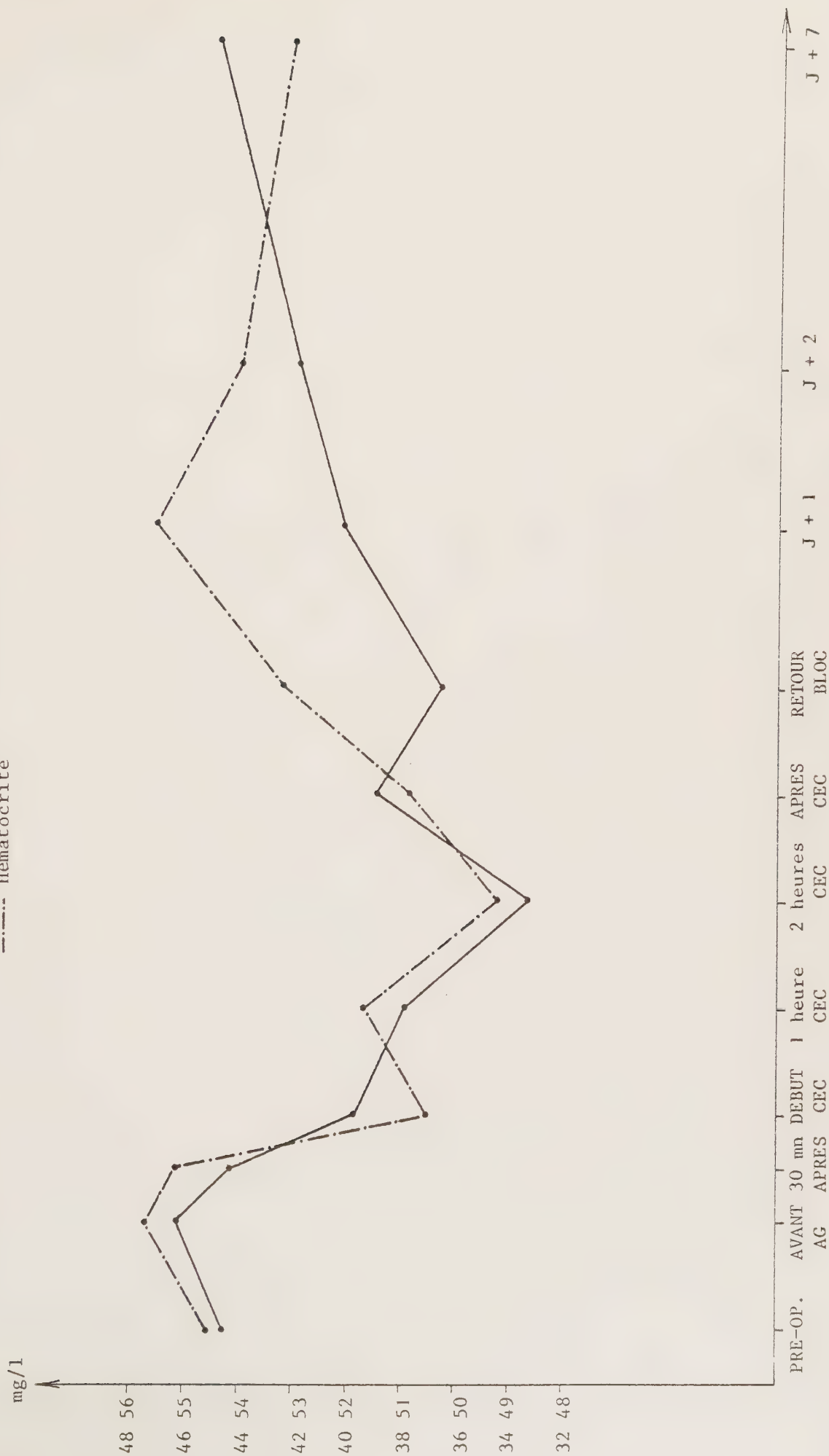
PRE-OPERATOIRE	=	1174/26	=	45,153	s = 5,30	i = 1,43
AVANT A.G.	=	570/12	=	47,500	s = 4,77	i = 2,75
30 mn APRES	=	1207/26	=	46,423	s = 5,58	i = 2,19
DEBUT C.E.C.	=	964/26	=	37,076	s = 6,43	i = 2,53
1 HEURE C.E.C.	=	986/25	=	39,440	s = 7,40	i = 2,96
2 HEURES C.E.C.	=	240/7	=	34,285	s = 5,36	i = 4,06
APRES C.E.C.	=	1022/27	=	37,851	s = 5,06	i = 1,95
RETOUR BLOC	=	1148/27	=	42,518	s = 4,48	i = 1,72
JOUR J + 1	=	1086/23	=	47,217	s = 4,95	i = 2,06
JOUR J + 2	=	923/21	=	43,952	s = 4,77	i = 2,08
JOUR J + 7	=	1013/24	=	42,208	s = 5,48	i = 2,24

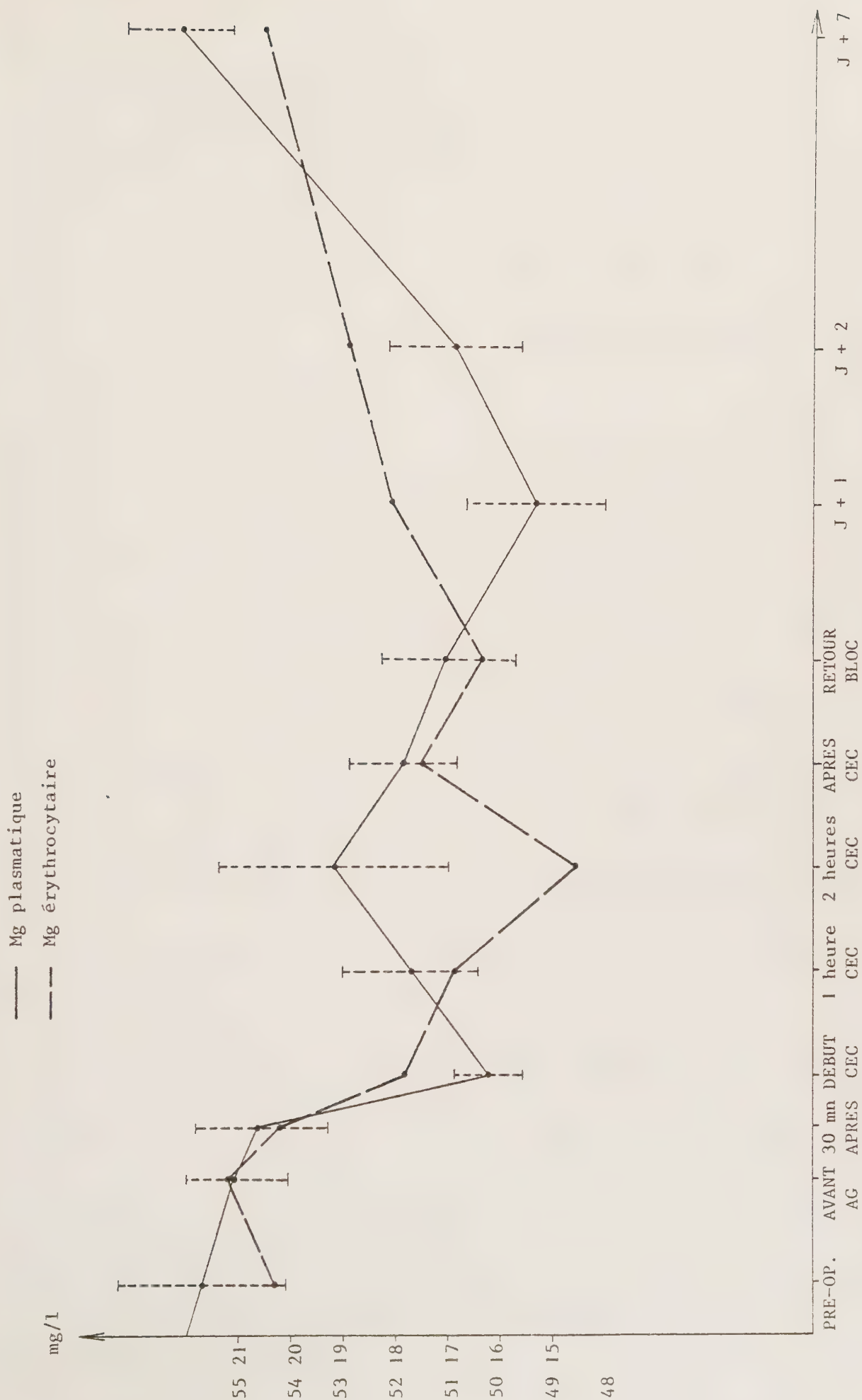
— Mg plasmatique

--- Hématocrite



— Mg érythrocytaire
 - - - Hématocrite





N°	NOMS	Mg Plasm PRE- OPER.	Mg Plasm RETOUR BLOC	Mg Erythrocyt. PRE- OPER.	Mg RETOUR BLOC	K Plasm. RETOUR BLOC	Troubles du rythme
1	MOR...	20,5	19	52,5	55	4,5	-
2	FOG...	20	18	70	50	4,1	-
3	ALL...	21	16	70	40	2,9	ESV à la 30ème heure
4	ALB...	25	18	60	70	3,3	-
5	MAR...	20	15	55	50	3,5	Bigéminisme ventriculaire + TSV en sortie de CEC
6	CAG...	23	17	60	55	3,6	-
7	MAR...	20	14	60	55	3,8	-
8	COU...	21,5	13,5	57	52	3,8	FV transitoire après CEC
9	ZIT...	21	18	67	62	3,4	TV après arrêt de la pompe
10	FAL...	19	16	55	55	3,2	FA à la 55ème heure
11	GRA...	21	17	60	60	3,3	-
12	MAJ...	21	20	52	50	3,5	-
13	MAU...	19	16	55	50	3	FA post-opératoire
14	ROU...	21	13	52	45	3,4	Tachycardie ventriculaire post-opér.
15	NIC...	16	13	55	60	3	-
16	ROB...	20	12	55	60	3,5	Bigéminisme ventriculaire fin de CEC
17	SER...	20,5	11	57,5	52	3,3	-
18	PER...	16,5	15	45	45	3,9	ESV 30' après anesthésie (Mg pl. = 16,5 ; Mg éry = 45).
19	CIA...	24,5	16	50	55	3	FA
20	RIV...	20	16,5	67	60	3,3	Tachycardie supra-ventriculaire + ESV.
21	SOT...	21,5	20	70	60	3,9	-
22	DEV...	21	20	52	60	3	-
23	FER...	21	12	60	55	3	-
24	JAM...	20,5	21	26	23	3,8	FV récidivante.
25	STA...	24	18,5	46	19	3,2	ESV après CEC.
26	JUL...	20	24	29	27	3	-
27	SEK...	22,5	22	37	40	2,9	Bigéminisme ventriculaire en fin de CEC.
28	BAR...	23,5	22,5	102	72	4,1	T.S.V. après CEC.
29	BRI...	33	21,5	270	153	3,5	-
30	AUT...	24	16,5	25	25	3,4	F.V.

TAUX DE MAGNESIUM PLASMATIQUES ET ERYTHROCYTAIRES CONTEMPORAINS DES TROUBLES DU RYTHME CHEZ LES 30 MALADES TEMOINS.

N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
PRE-OPERAT.	21,5	16,5	17					21		20,5	20,5	22			24,5	23				24	
AVANT A.G.	21			22,5	20	20,5	22,5		18,5	24	21,5	22						23,5	33	24	
30 mn APRES	21	23	18,5	20,5	20		21,5	21,5	18	22	19,5	20,5	21	22	22	22	21	22,5	33	22	24
DEBUT CEC	18	18	16	18,5	17,5	18,5	19,5		16	20	15	18	18	18	19	18	16,5	17,5		21	20
1 H CEC	19		16		18,5			20	16	22		20	19,5		23	21	17,5	17,5	27		21
2 H CEC									19,5				20						25,5		
APRES CEC	19	19	16	17	19	17,5	21	19		21,5	17	19	18	16	21,5	23		20	28,5	27	30
RETOUR BLOC		10	16,5	17,5	18,5	21	22,5	22		19,5	20	20	22,5	21	21,5	21		20	27	26	26,5
JOUR J + 1	18		14	16,5	19,5	19		18,5		18,5	15	17	18,5	21		23		20,5	28	22	32
JOUR J + 2	19	11	14		28		27,5	24		20,5	20		25	22	21	22	22			22,5	31
JOUR J + 7	20	23	21,5	25		21	24	27			21	22	25				26	24	27,5	28	
N°	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
PRE-OPERAT.			32	33		30,5		31	20				18,5	23	23	16			23	20	24
AVANT A.G.	21	25			23	24,5	24,5		27	22,5	26				23		22	23,5			
30 mn APRES	18	21	26	22,5	20	23	30		26,5	26	22	22,5	19	25	21,5	21	21,5	21	21	22,5	22
DEBUT CEC	17	18	22	18	17	21	19	21,5	17	21	24	48	16	21,5	19	16	20	20	20	15,5	18
1 H CEC		20	20	21,5	18,5	22	17		21,5			19,5	15	18	18,5	17	19,5	19,5	19	17	18,5
2 H CEC																		19,5			19
APRES CEC	16	24	23	24,5	27,5	21,5	19	22	24	22	27	23	15,5	20,5	17	23	23	20,5	20	24	20
RETOUR BLOC	19	22	23	23,5	22,5	24,5	22	24,5	29	21	27	23	18,5	23,5	21	22	22	21	20		20
JOUR J + 1	19	27	23	26,5	23	24,5	17	19	39	19	21	21,5	16	22	17,5	19	22,5	22	22		21,5
JOUR J + 2		23,5	19	21		22	17		18,5		25	23,5	14,5		19		21,5	20,5	22		21
JOUR J + 7			34	28	23,5	26	21	23,5	28					17	19,5		22	23,5	23	23,5	23

EVOLUTION DES TAUX DE MAGNESIUM PLASMATIQUES EN MG/L AVANT, PENDANT ET APRES CIRCULATION-EXTRA-CORPORELLE

CHEZ 70 MALADES SUPPLEMENTES EN MAGNESIUM.

EVOLUTION DES TAUX DE MAGNESIUM ERYTHROCYTAIRE EN MG/L AVANT, PENDANT ET APRES CIRCULATION-EXTRA-CORPORELLE
CHEZ 70 MALADES AYANT BENEFICIE D'UN APPORT EN MAGNESIUM.

N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
PRE-OPERAT.	50	50	62,5					45		41	32	35			58	55				38
AVANT A.G.	52,5			67,5	67,5				45	48	32	48						45	48	41
30 mn APRES	55	52,5	57,5	60	60			48	45	52	48	48	48	52	52	52	37	52	58	38
DEBUT CEC	52,5	52,5	62,5	57,5	62,5				41	45	45	41	45	41	48	45	35	55		41
1 H CEC	55		60		60			35	41	52		48	44		57	41	35	48	48	
2 H CEC									48				48						41	
APRES CEC	52,5	50	60	62,5	65			48		48	45	28	58	48	58	48		52	45	38
RETOUR BLOC		50	57,5	60	65		35	41		48	52	48	45	41	61	58		52	35	41
JOUR J + 1	50		67,5	52,5	60			38		52	58	48	65	48		52		55	38	41
JOUR J + 2	47,5	52,5	55				35	38		52	48		48	48	52	48	48			38
JOUR J + 7	50	35	52,5	65		37	65	52			52	52	45				38	38	45	45
N°	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
PRE-OPERAT.				74	37		41							45	68	55	58			51
AVANT A.G.		41	38			73	53	49			67	61				52		55	51	
30 mn APRES	52	48	41	60	50	96	21	79			64	65	65	38	61	52	55	58	31	55
DEBUT CEC	41	41	38	47	44	73	27	31			65	55	52	35	55	45	65	68	45	54
1 H CEC	41		45	53	42	74	23	30					55	41	61	45	68	74	33	45
2 H CEC																			43	
APRES CEC	38	41	41	49	55	62	21	44			64	52	58	32	58	44	65	65	51	48
RETOUR BLOC	45	35	41	47	37	58	29	37			58	58	61	45	61	48	55	61	27	51
JOUR J + 1	38	35	37	32	54	55	31	96			68	55	55	45	61	45	68	85	40	48
JOUR J + 2	38		41	48	33		31	49				58	45	44		45		78	31	58
JOUR J + 7				36	59	45	73	41							68	52		74	42	54

N°	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
PRE-OPERAT.	33	43	45				45										45			
AVANT A.G.				55	40	74	45	52	58	62			55		41	61	41			45
30 mn APRES	58	44	35	47	53	58	41	48	48	28	38	45	61	45	45	74	38	52	52	48
DEBUT CEC	40	61	35	48	42	68	41	55	48	19	39	38	52	48	41	58	35	52	48	41
1 H CEC	60	41	35	27	32	68		55	47	18	35	41	51	48		61		52	42,5	48
2 H CEC		45												45						
APRES CEC	31	55	38	42	35	61	38	51		38	26	41	55	45	45	61	35	58	55	48
RETOUR BLOC		61	35	44	33	65	48	48	58	15	41	45	52	48	38	55	38	55	52	52
JOUR J + 1		41	41	48	33	55	48	48	48	17		86	45		41	55	35	70	48	41
JOUR J + 2		64	41	41		68	48	48	55	16	48	61	45		41			61		
JOUR J + 7	45	58	45	31	21	55	48	52	48			74	52		48			61		55
N°	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70										
PRE-OPERAT.									87											
AVANT A.G.	45	51	38		61		35	45	74	68										
30 mn APRES	45	55	41	41	48	48	28	35	80	74										
DEBUT CEC	28	48	35	38	35	35	27	61	68	70										
1 H CEC	35	55	45	41	48	25	27	35	74	74										
2 h CEC																				
APRES CEC	35	55	41	61	52	48	27	41	64	61										
RETOUR BLOC	41	61	41	41	55	32	21	28	64	74										
JOUR J + 1	41	45	52	48	52	38	21	41	74											
JOUR J + 2	61		52	48			35	35	41											
JOUR J + 7		55		41					28											

EVOLUTION DES TAUX DE MAGNESIUM ERYTHROCYTAIRE EN MG/L, AVANT, PENDANT ET APRES CIRCULATION-EXTRA-CORPORELLE
CHEZ 70 MALADES AYANT BENEFICIE D'UN APPORT EN MAGNESIUM. (suite)

N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
PRE-OPERAT.	40	43	40	42	42	46	46	40	59	55	49	45	39	31	50	60	38	38	42	48
AVANT A.G.	40				41	52	44		60	51	50	40						40	47	48
30 mn APRES	37	35	38	44	42	54	46	38	61	50	46	47	45	32	41		38	42	48	42
DEBUT CEC	32	36		40	36	46	35	26	58	38	35	40	40	30	31		32	34		40
1 H CEC	35			38	38	46		36	42	43	31	35	29		34		32	32	35	
2 H CEC									38				29						31	
APRES CEC	34	35		40	37	43	35	34	33	43	37	38	33	32	32			33	35	43
RETOUR BLOC	38	50	46	40	37	43	46	38	38	50	45	43	50	44	42	44	36	35	47	48
JOUR J + 1	40	47	45	44	41	43	50	47		50	47	45	45	48	39	48	48	37	50	50
JOUR J + 2	42	37	46	40	36	40	45	43		53	53	42	53	40	48	48	47	44	38	50
JOUR J + 7	40	40	44	35	37	41	40	51		43	53	47	45	33	36	47	55	47	51	48
N°	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
PRE-OPERAT.	32	39	45	58	54	44	51	42	60	45	33	51	58	37		44	50	39	44	39
AVANT A.G.	38	40	53			50	47	50		50	48									
30 mn APRES	37	44	50	50	47	50	45	50	50	50	45	47	48		50		49			
DEBUT CEC	30	34	44	37	35	35	48	37	42	38	37	44	39	33	42		36			
1 H CEC	30		42	35	33	35	38	35		38	34	48	38	30			36			
2 H CEC											30			30						
APRES CEC	30	34	37	39	32	42	35	38	35	40	33	48	39	30	40		36			
RETOUR BLOC	35	46	45	44	45	46	37	50	44	46	45	50	40	42	58	45	40	40	41	40
JOUR J + 1	42	46	55	50	50	52	40	50	44	54	40	50	52	44	50	45	40	40	41	40
JOUR J + 2	44	49	42	38	40	42	48	43	42	42			36		42	32		40	48	40
JOUR J + 7		39	38	48	43	55	50	46	50	39	44	38	33	38	34	33		40	35	37

EVOLUTION DES TAUX D'HEMATOCRITE CHEZ 70 MALADES SUPPLEMENTES EN MAGNESIUM, AU COURS DE LA CIRCULATION-EXTRA-CORPORELLE.

N°	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
PRE-OPERAT.	50	40	47	44	44	48	47	46	43	47	37	44	41	47	47		50	49	40	
AVANT A.G.																40				42
30 mn APRES	55					56		43		48	32	40	40	40	36	39	44	44	38	36
DEBUT CEC	45		42		40	44		30		32	26	30	32	35	27	28	33	35	32	30
1 H CEC	43		42		34	49		33		36	30	30	34	30		32		36	40	30
2 H CEC					38									30						
APRES CEC	43		40		44	42		32		36	35		34	30	30	32	30	42	38	30
RETOUR BLOC	38	40	50	40	40	44	45	40	42	44	38	39	35	42	34	36	42	46	38	34
JOUR J + 1	45	40	48	40	40	42	41	40	40	49	40	40	40		45	50	40	48	42	40
JOUR J + 2	38	40	42		50	36	38	41	52	50	40	42	38		40	36		47		
JOUR J + 7	40	33	46	35	35	37	41	37	38	40								44		
N°	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70										
PRE-OPERAT.		51					53		40											
AVANT A.G.	40		49	46		50		45		41										
30 mn APRES	40	48	46	44	44	44	42	40	34	38										
DEBUT CEC	32	44	38	30	44	40	30	30	30	32										
1 H CEC	32	48	44	34	43	34	36	30	34	32										
2 H CEC																				
APRES CEC		44	40	44		38	40	38	36	30										
RETOUR BLOC	40	50	42	40	48	40	44	45	43											
JOUR J + 1	42	48	46	40	46	42	38	46	45											
JOUR J + 2	36		40			45	36	46												
JOUR J + 7		36																		

EVOLUTION DES TAUX D'HEMATOCRITE CHEZ 70 MALADES SUPPLEMENTES EN MAGNESIUM, AU COURS DE LA CIRCULATION-EXTRA-CORPORELLE (suite).

Magnésium plasmatique (moyenne des 70 malades supplémentés en Mg après CEC)

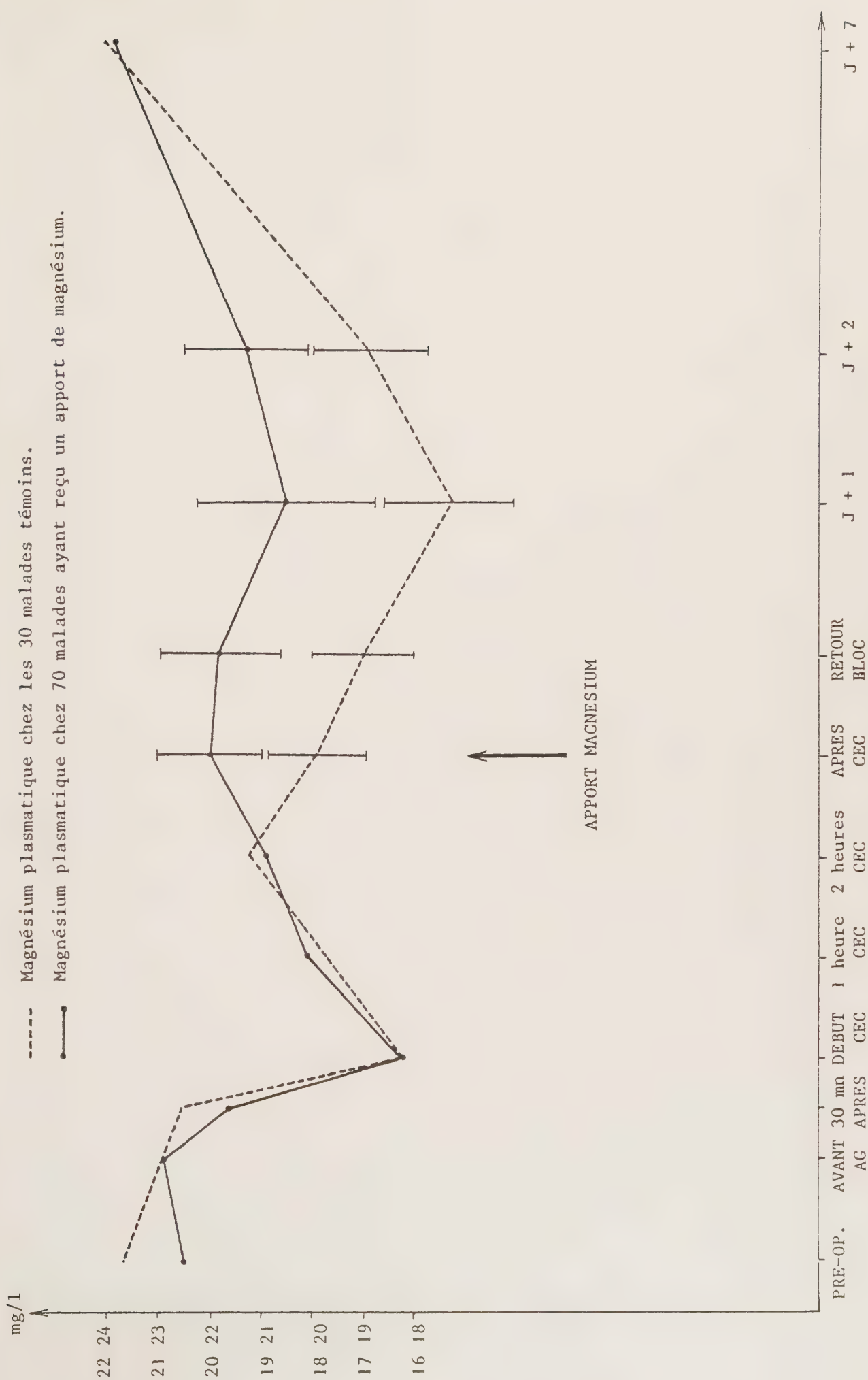
PRE-OPERATOIRE	=	586/26	=	22,538	s = 4,64	i = 1,89
AVANT A.G.	=	987/43	=	22,963	s = 3,71	i = 1,35
30 mn APRES	=	1474/68	=	21,685	s = 2,85	i = 0,82
DEBUT C.E.C.	=	1244/68	=	18,294	s = 0,73	i = 0,21
1 heure CEC	=	1125/56	=	20,09	s = 2,35	i = 0,76
2 heures CEC	=	125,5/6	=	20,916	s = 2,42	i = 2,17
APRES C.E.C.	=	1498/68	=	22,029	s = 3,70	i = 1,07
RETOUR BLOC	=	1442/66	=	21,85	s = 3,43	i = 1,01
JOUR J + 1	=	1254/61	=	20,556	s = 6,05	i = 1,82
JOUR J + 2	=	981/46	=	21,337	s = 3,72	i = 1,26
JOUR J + 7	=	1002/42	=	23,869	s = 3,18	i = 1,07

Magnésium érythrocytaire (moyenne des 70 malades supplémentés en Mg après CEC)

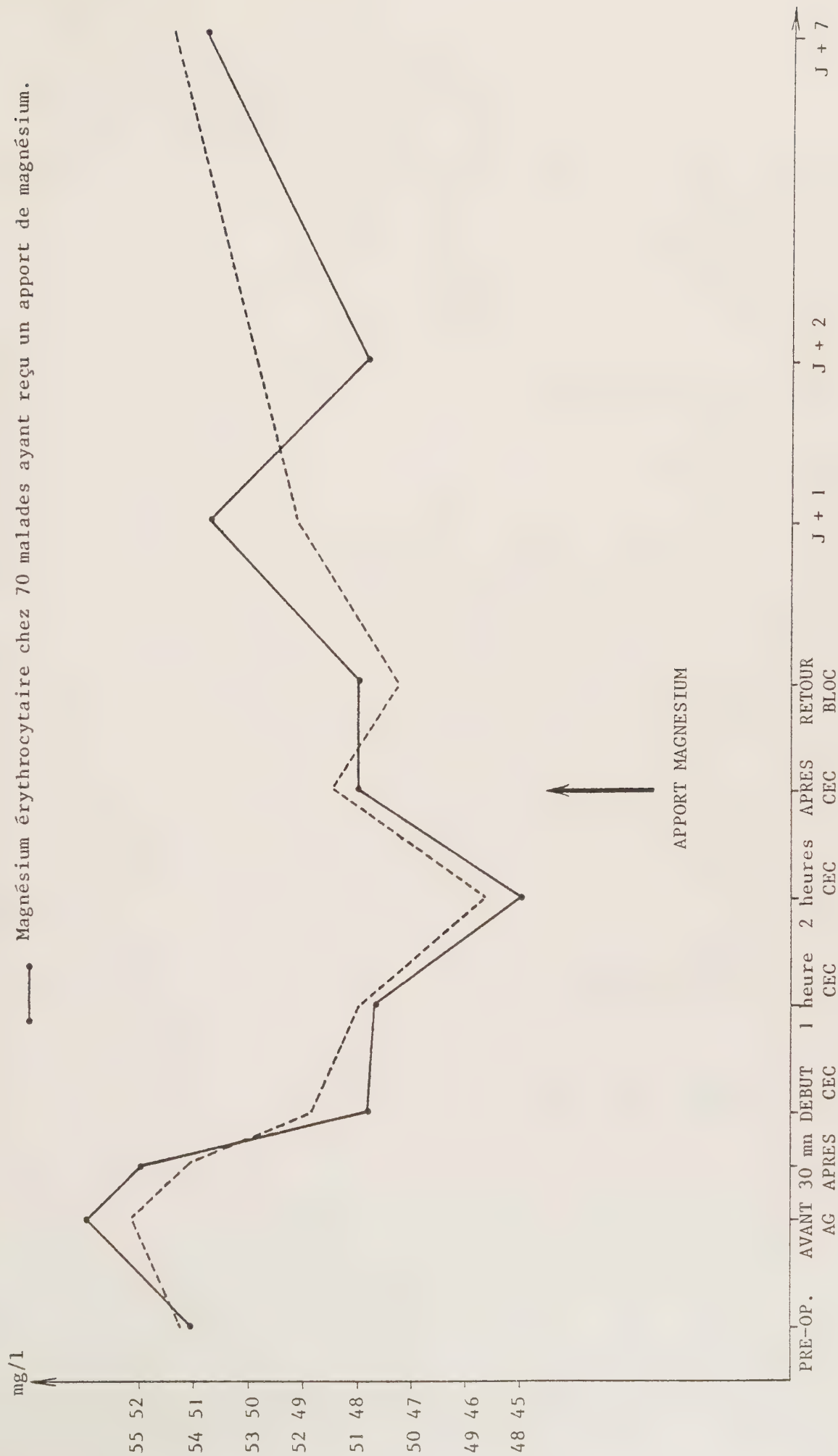
PRE-OPERATOIRE	=	1227/24	=	51,140	s = 12,74	i = 4,11
AVANT A.G.	=	2120/40	=	53,01	s = 13,22	i = 4,18
30 mn APRES	=	3432/66	=	52,01	s = 14,84	i = 3,65
DEBUT C.E.C.	=	3063/64	=	47,86	s = 13,26	i = 3,31
1 heure CEC	=	2621/55	=	47,67	s = 14,39	i = 3,88
2 heures CEC	=	270/6	=	44,989		
APRES C.E.C.	=	2063/43	=	47,988	s = 19,38	i = 4,47
RETOUR BLOC	=	3027/63	=	48,06	s = 13,22	i = 3,33
JOUR J + 1	=	2945/58	=	50,79	s = 16,53	i = 4,34
JOUR J + 2	=	2147/45	=	47,72	s = 11,96	i = 3,57
JOUR J + 7	=	2030/40	=	50,77	s = 13,60	i = 4,30

Hématocrite (moyenne des 70 malades ayant reçu du Mg)

PRE-OPERATOIRE	=	2796/60	=	46,6		
AVANT A.G.	=	1242/27	=	46		
30 mn APRES	=	2549/58	=	44		
DEBUT C.E.C.	=	2131/59	=	36,1		
1 heure CEC	=	1844/51	=	36,1		
2 heures CEC	=	226/7	=	32,3		
APRES CEC	=	2085/56	=	37,2		
RETOUR BLOC	=	2979/69	=	43,2		
JOUR J + 1	=	2992/67	=	44,6		
JOUR J + 2	=	2346/55	=	42,7		
JOUR J + 7	=	1985/49	=	40,5		



----- Magnésium érythrocytaire chez les 30 malades témoins.
 —●— Magnésium érythrocytaire chez 70 malades ayant reçu un apport de magnésium.



N°	NOMS	Mg Plasm PRE- OP.	Mg Plasm RETOUR BLOC	Mg Erythrocyt. PRE- OP.	Mg Erythrocyt. RETOUR BLOC	K Plasm. PRE- OP.	K Eryth. RETOUR BLOC	Troubles du rythme
1	ACA...	21	18	50	50	3,6	58	FV après intubation endotra- chéale (taux Mg et K normaux mais Mg urinaire égal à 6).
2	LAR...	16,5	10	50	50	3,1	84	-
3	ODE...	17	16	62	57	3,7	90	-
4	POI...	22	17	67	60	3,5	88	-
5	PAL...	20	18	67	65	4	90	ESV en fin d'intervention.
6	GIA...	20	21			3		-
7	GAL...	22	22		35	3,3	81	-
8	BUG...	21	22	44	41	3,2	85	-
9	DUM...	18		44		4,5		-
10	DID...	20	19	35	48	2,9	54	-
11	QUI...	20	20	37	51	2,5	80	TV en fin de CEC (Mg plasm = 17; K = 2,7).
12	ZOL...	22	20	30	49	4	80	TV au moment de la défibrillation (Mg plasm = 19 ; Mg érythr = 25)
13	DUR...	21	22	40	44	4,3	75	-
14	LAZ...	22	21	42	41	3,4	60	-
15	BOC...	24	21	47	61	3	67	-
16	RAD...	23	21	45	57	2,8	82	-
17	CLE...	21	22	32	48	3	73	-
18	BOY...	23	20	44	51	3,9	71	-
19	POU...	33	27	48	35	3,6	50	-
20	AZZ..	24	26	37	41	3,7	55	Tachycardie supra-ventriculaire au retour du bloc.
21	CHA...	24	26	51	44	3,6	61	-
22	HAF...	21	19	41	35	3,1	60	-
23	MAS...	25	22	37	41	4	66	ESV (bilan ionique normal).
24	CAM...	32	23	74	47	3,4	70	-
25	FOR...	33	23	37	32	4	65	-
26	PIN...	23	22	73	58	3,7	65	-
27	FAV...	30	24	41	29	3,7	70	-
28	UGH...	24	22	50	37	3,4	65	-
29	REV...	31	24	116	96	3,2	55	-
30	REB...	20	29	130	91	3,3	60	-
31	BEN...	22	21	67	58	4,5	50	Nombreuses ESV au retour du bloc.

TAUX DE MAGNESIUM PLASMATIQUES ET ERYTHROCYTAIRES CONTEMPORAINS DES TROUBLES DU RYTHME CHEZ LES 70 MALADES AYANT RECU DU MAGNESIUM.

N°	NOMS	Mg Plasmatiq.		Mg Erythr.		K Plas.	K Erythr.	Troubles du rythme
		PRE-OPER.	RET. BLOC	PRE-OPE.	RET. BLOC	PRE-OPER	RETOUR BLOC	
32	ENT...	26	27	61	57	3,7	55	-
33	DON...	22	23	64	61	3,4	75	-
34	MON...	18	18	44	44	3,1	50	-
35	FLA...	23	23	70	61	3,2	55	-
36	MAN...	23	21	55	48	3,5	65	-
37	BOU...	16	22	57	55	3,9	50	-
38	VER...	22	22	55	61	3,8	30	TSV pendant 1 heure.
39	FON...	23	21	51	27	3,6	62	-
40	PRA...	23	20	51	51	4	55	-
41	JUL...	20	24	33	31	3,5	55	-
42	MON...	24	20	43	61	3	65	-
43	NAV...	19	14	44	35	3,5	45	-
44	COR...	24	22	55	44	2,7	70	Quelques ESV pendant les 1ères heures.
45	SAD...	36	23	40	33	2,9	70	-
46	GIO...	25	20	74	64	3,9	35	-
47	GAG...	19	20	44	48	3,5	65	-
48	TEL...	21	17	51	48	3,5	60	-
49	ERN...	23	25	57	57	3,6	60	-
50	FAU...	31	21	63	15	3,5	45	-
51	GRA...	21	21	32	41	3,7		-
52	PAP...	21	23	37	44	3,3		-
53	ALF...	21	26	61	51	3,1		-
54	BEL...	18	16	44	48	3,5		Tachycardie ventriculaire.
55	CAR...	22	25	44	37	3,1		-
56	ROS...	21	21,5	74	44	3,7		-
57	ZAC...	21	22	37	37	3,4		-
58	DEB...	20	21	51	55	2,9		-
59	SOB...	25	18	51	51	3		-
60	REN...	24	16	48	35	3,9		Fibrillation auriculaire.
61	BRE...	17	20	44	41	3,5		-
62	JUL...	18	21	55	61	3,3		-
63	DES...	21	26	41	41	4,7		-
64	DEL...	19	27	41	41	3,1		-
65	REB...	18	23	48	55	3,8		-
66	VIO...	24	32	48	31	4		Fibrillation auriculaire.
67	FED...	19	16	28	21	4,2		-
68	OPR...	20	21	35	28	3,1		T.S.V. avec extrasystoles ventriculaires.
69	MOR...	20	23	80	64	3,6		-
70	BOU...	18	20	74	74	3,6	80	Fibrillation ventriculaire.

TAUX DE MAGNESIUM PLASMATIQUES ET ERYTHROCYTAIRES CONTEMPORAINS DES TROUBLES DU RYTHME CHEZ LES 70 MALADES AYANT RECU DU MAGNESIUM.

COMMENTAIRES

I - Les taux de magnésium plasmatique et érythrocytaire et leur évolution au cours de la CEC.

1° - Evolution du magnésium plasmatique.

La chute brutale du taux de magnésium plasmatique apparaît dès le début de la CEC et est parallèle à celle de l'hématocrite. La dilution liée au Priming de la CEC en est responsable.

A la deuxième heure de CEC l'augmentation du taux de magnésium plasmatique est contemporaine d'une chute de l'hématocrite. Donc l'hypothèse d'une élévation de la concentration ne peut être évoquée. Par contre, la diminution du taux de magnésium érythrocytaire après 2 heures de CEC est vraisemblablement liée à une hémolyse plutôt qu'à un relargage de magnésium à partir de l'érythrocyte dans le plasma. La diminution du taux d'hématocrite corrobore cette idée.

Dès la fin de la CEC le magnésium plasmatique tend à décroître régulièrement jusqu'à J + 1. Cette fuite magnésique est probablement à mettre sur le compte des diurétiques employés chez la plupart des malades pendant ce laps de temps. Quant à l'augmentation du taux d'hématocrite de la fin de la CEC jusqu'à J + 1, elle est secondaire aux transfusions de culots globulaires post-opératoires.

Les taux de magnésium plasmatique se normalisent au jour J + 7.

Il existe statistiquement une différence dans l'évolution des taux de magnésium plasmatique après CEC entre les malades témoins et les malades recevant du magnésium, le taux de magnésium des malades témoins étant bien inférieur aux autres. Cependant, le taux de magnésium des malades bénéficiant d'un apport magnésique ne remonte pas tout à fait à des valeurs normales et ce à J + 1 en particulier, jour où la prescription de diurétiques est maximale.

Enfin, sur la moyenne de nos 100 malades, le taux d'hématocrite à J + 7 reste inférieur à celui noté en pré-opératoire signifiant une persistance de l'anémie liée à la fragilisation des globules par et au cours de la CEC.

2° - Evolution du magnésium érythrocytaire.

La chute du taux de magnésium érythrocytaire observée dès le début de la CEC se poursuit jusqu'à la deuxième heure de CEC, puis on assiste à une remontée progressive du taux jusqu'à J + 7. Cette évolution est exactement superposable à celle de l'hématocrite donc en rapport avec la dilution engendrée par la CEC, qui ne cesse qu'après son arrêt, pour augmenter progressivement.

La concentration corpusculaire magnésique moyenne (en mg/l) est égale au rapport du taux de magnésium érythrocytaire (en mg/l) sur l'hématocrite (en litre par litre). Les deux termes de ce rapport variant toujours dans le même sens de façon superposable du début de la CEC au jour J + 7, le rapport va donc rester le même dans le temps c'est -à-dire que la concentration en magnésium de l'érythrocyte demeure la même au cours de l'évolution, ce qui tend à prouver qu'il n'existe pas de relargage du magnésium à partir de l'érythrocyte dans le plasma lors du déficit magnésique plasmatique entraîné par la dilution engendrée par la CEC et notamment au cours de la deuxième heure où le magnésium plasmatique augmente par simple hémolyse.

Enfin, il n'existe pas de différence entre le taux de magnésium érythrocytaire des malades témoins et des malades ayant reçu du magnésium et ce en post-opératoire comme si le magnésium injecté restait exclusivement dans le secteur plasmatique.

II - Magnésium et troubles du rythme cardiaque.

A partir de deux populations de malades statistiquement comparables, le fait de rajouter du magnésium prévient dans une certaine mesure la survenue de troubles du rythme cardiaque dans les suites post-opératoires dans la population concernée.

La fréquence des troubles du rythme diminue chez les 70 malades bénéficiant d'un apport de magnésium, apport exogène qui a pour conséquence d'augmenter de façon significative la magnésémie sans faire varier de façon sensible le taux de magnésium érythrocytaire. Connaissant l'importance de cet ion dans le compartiment intracellulaire, on est surpris par le fait que la survenue de troubles du

rythme soit directement fonction du magnésium plasmatique et relativement indépendante du magnésium érythrocytaire. En effet, il a été statistiquement démontré que les malades ayant un taux de magnésium plasmatique diminué ont plus de risque de présenter un trouble du rythme et ce quel que soit le taux de magnésium érythrocytaire. Par ailleurs, les malades ayant un taux de magnésium plasmatique normal n'ont pas plus de risque de faire un trouble du rythme, que leur taux de magnésium érythrocytaire soit normal ou diminué. Tout ceci tend à prouver l'importance de la magnésémie dans la survenue d'un trouble du rythme contrairement à ce que l'on observe pour le potassium où la kaliémie est prépondérante sur la kaliémie en matière de genèse des troubles du rythme. Ceci ne prend évidemment toute sa valeur que si le métabolisme du magnésium dans la cellule myocardique est grossièrement comparable à celui de l'érythrocyte. En fait, si le potassium est l'ion de la cellule, le magnésium est l'ion de la membrane où s'articule l'ATP ase transmembranaire, cheville essentielle des échanges ioniques indispensables à l'électrophysiologie de la cellule myocardique.

Cependant il ne faudrait pas faire du magnésium un antiarythmique majeur, d'autant plus que sur les 70 malades ayant reçu du magnésium, on observe 8 troubles du rythme avec des taux de magnésium plasmatique et érythrocytaire normaux.

Si le taux de magnésium plasmatique abaissé peut induire des troubles du rythme, le magnésium apporté ne peut prévenir que les troubles du rythme induits par une hypomagnésémie et non les troubles du rythme liés à une autre cause d'hyperexcitabilité myocardique.

CONCLUSIONS

Une étude de l'évolution du magnésium plasmatique et érythrocytaire, au cours de la chirurgie cardiaque majeure sous circulation-extra-corporelle, a été réalisée dans deux groupes de patients :

- 1^{er} groupe = composé de 30 malades témoins
- 2^{ème} groupe = composé de 70 malades traités par un apport de magnésium de 170 mg après circulation-extra-corporelle, à J+1 et J+2.

De cette étude il ressort :

- 1/ qu'il apparaîtrait dans tous les cas du groupe témoin, une diminution du magnésium plasmatique ($21,7 \text{ mg/l} \pm 1,6$ en pré-opératoire, $16,2 \text{ mg/l} \pm 0,7$ en début de CEC) et du magnésium érythrocytaire ($55,2 \text{ mg/l} \pm 4,3$ en pré-opératoire, $51,8 \text{ mg/l} \pm 5,2$ en début de CEC), dès le début de la circulation-extra-corporelle et se perpétuant pendant les 7 premiers jours post-opératoires.
- 2/ qu'un apport de magnésium permet une correction relative du déficit plasmatique ($20,5 \text{ mg/l} \pm 1,8$ à J+1) mais n'a pas d'effet sur le taux de magnésium érythrocytaire ($50,8 \text{ mg/l} \pm 4$ à J+1). Cet apport étant réalisé en fin de circulation-extra-corporelle ne prévient pas la chute du magnésium apparaissant dès le début de la CEC.
- 3/ Cependant, l'apport réalisé, selon cette modalité chez les 70 patients traités, a diminué l'incidence des troubles du rythme ventriculaires et supra-ventriculaires dont la fréquence est passée de 47 % (groupe témoin) à 20 % (groupe traité).

EN CONCLUSION, l'apport du magnésium au cours de la circulation-extra-corporelle et dans les suites post-opératoires immédiates semble intéressant dans la prévention des troubles du rythme. Cet apport doit être réalisé dès le début de la C.E.C. . La dose exacte permettant le maintien d'un taux normal de magnésium plasmatique et érythrocytaire reste à préciser.

Le Président de la thèse :

Pr P. MARION

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine LYON-SUD

Vu et Permis d'imprimer
LYON, le 27 OCTOBRE 1978

Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales :

D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AIKAWA J.K., GORDON G.S., RHOADES E.L.
Magnesium metabolism in human beings.
J. Appl. Physiol. - 1960, 15, 3, 503-507.

- 2 - ANTALOCZY Z.
Behandlung von kardial bedingten Herzrhythmusstörungen mit Kalium - Magnesium Asparaginat.
Therapiewosche - 1965, 8, 405.

- 3 - BENDALL J.R.
Further observations on a factor effecting relaxation of ATP shortened muscle fibre models and the effects of Ca and Mg upon it.
J. Physiol. - 1953, 121, 232.

- 4 - BOYD L.J., SCHERF D.
Magnesium sulphate in paroxysmic tachycardia.
Amer. J. Med. Sci. - 1943, 206, 43-48.

- 5 - BUKY B.
Effect of magnesium on ventricular fibrillation due to hypothermia.
Brit. J. Anaesth. - 1970, 42, 886-888.

- 6 - CARD W.I., MARKS I.N.
A case of magnesium deficiency.
Ciba Found. Coll. on Angeing. - 1958, 4, 301.

- 16 - GHANI M.F. and SMITH J.R.
The effectiveness of magnesium chloride in the treatment of ventricular tachyarrhythmias due to digitalis intoxication.
Amer. Heart. J. - 1974, 88, 621-626.
- 17 - GLYNN I.M.
The action of cardiac glycosides on ion movements.
Pharmacol. Rev. - 1964, 16, 381.
- 18 - JOLYET F. et CAHOUS
Sur l'action physiologique des sulfates de potasse, de soude, de magnésie en injection dans le sang.
Arch. Physiol. Norm. Pathol. - 1869, 2, 113-120.
- 19 - JOUANOT P., VANDEWALLE A.
Intérêt de la détermination du magnésium dans l'intoxication digitalique thérapeutique.
La Nouvelle Presse Médicale - 1975, 4, 31, 2270.
- 20 - JUFFE A., CASTILLO-OLIVARES J.C.
Importance du calcium et du magnésium plasmatique au cours de l'hypothermie profonde avec des degrés variables d'hémodilution.
Arch. Inst. Cardiol. Mexico - 1975, 45, 3.
- 21 - KHAN R.M.A., HODJE J.J.
Magnesium on open-heart surgery.
J. Thorac. C.V. Surg. - 1973, 66, 2, 185.
- 22 - KILLEN D.A., GROGNAN E.L., GOWER R.E.
Réponse du calcium ionisé et du magnésium du plasma du chien à la perfusion rapide de la solution d'ACD.
Surgery U.S.A. - 1971, 70, 5, 736.
- 23 - KLEIGER R.E., KATSUTKA S., VIRALE J. and LOWN B.
Effects of chronic depletion of K^+ et Mg^+ upon the action of acetylstrophan-
tidin on the heart.
Am. J. Cardiol. - 1966, 17, 510.

- 24 - KORANDO N.I. et ANOKHIN V.N.
L'asparginate de potassium et de magnésium dans le traitement des arythmies.
Ter. Arkh. - 1971, 43, 11, 32-34.
- 25 - LANGER G.A.
The ionic basis for control of myocardial contractility.
Progres in cardiovascular diseases - 1966, 9, 194.
- 26 - LEHR D., CHAN R., CONIDERI G. and IRENE S.
Role of Mg^{+} loss and other electrolytes changes in myocardial fibre decrosis.
Fed. Proc. - 1974, 33, 591.
- 27 - LOEB H.S., PIETRAS R.J., GUNNAR R.M., TUBIN J.R.
Paroxysmal ventricular fibrillation in two patients with hypomagnesemia.
Circulation - 1968, 37, 210-215.
- 28 - MAURAT J.P., DURLACH J.
Le magnésium en thérapeutique.
Revue du Praticien - 1969, 19, 33, 4811-4823.
- 29 - MIKAELOFF Ph., GUIDOLLET G., BIRON A., RIPOLL J.P., COLOBERT J.
Magnésium sérique et urinaire après C.E.C. chez l'adulte.
Ann. Chir. Thora. et C.V. - 1976, 15, 1, 82-89.
- 30 - NAKIRI K.
Variations du magnésium plasmatique chez les malades soumis à une C.E.C.
Arqu. Brasil. Cardiol. - 1974, 27, 5, 497-503.
- 31 - NEFF M.S., MENDELSSOHN S., KIM K.E., BANACH S., SCHWARTZ C. and SELLER R.N.
Magne-sama sulfate in digitalis toxicity.
Amer. J. Cardiol. - 1972, 29, 377-382.
- 32 - PUECH P.
Généralités électrophysiologiques.
Revue du Praticien - 1975, 25, 45, 3421-3445.
- 33 - RADZIVIL G.G.
Etude de la concentration du magnésium total dans le sang des malades ayant subi une opération sous C.E.C.
Kardiologija SSSR. - 1975, 15, 4, 118-123.

- 34 - RANDALL R.E., ROSSMEISL E.C. and BLEIFER R.H.
Magnesium depletion in man.
Ann. Intern. Med. - 1959, 50, 257-281.
- 35 - SALA A., FERROZZI G.
Les variations de la teneur plasmatique en magnésium chez les malades soumis à une C.E.C.
Minerva Chir. Ital. - 1975, 30, 9, 513-515.
- 36 - SCHEINEMAN M.M., SULLIVAN R.W., HYATT K.N.
Magnesium metabolism in patients undergoing cardio-pulmonary by-pass.
Circulation - 1969, 39, suppl. 1, 235.
- 37 - SELLER R.H., CANGIANO J., KIM K.E., MENDELSSOHN S., BREST A.N. and SCHWARTZ C.
Digitalis toxicity and hypomagnesemia.
Amer. Heart. J., 1970, 79, 57-68.
- 38 - SHILS M.
Experimental human magnesium depletion.
Am. J. Clin. Nutr. - 1964, 15, 133-143.
- 39 - SHINE K.I.
Magnesium effects upon isolated rat ventricle.
Circulation - 1973, suppl. IV, 68.
- 40 - SKOU J.C.
Enzymatic basis for active transport of Na^+ and K^+ across cell membrane.
Physiol. Rev. - 1965, 45, 596.
- 41 - STANBURY J.C., FARAH A.
Effects of magnesium ion on the heart and on its response to digoxin.
Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics - 1950, 100, 445-453.
- 42 - SURAWICZ B., LEPESCHKIN E. and HERRLICH H.C.
Low and high magnesium concentrations at various calcium levels. Effect on the monophasic action potential, electrocardiogram and contractility of isolated rabbit hearts.
Circulation Research - 1961, 9, 811-818.

- 43 - SZEKELY P.
The action of magnesium on the heart.
Brit. Heart. J., - 1946, 8, 115-124.
- 44 - SZEKELY P. and WYNN N.A.
The effects on magnesium on cardiac arrhythmias caused by digitalis.
Clin. Sci. - 1951, 10, 241-253.
- 45 - TURNIER E., OSBORN J.J., GERBODE F., POPPER R.W.
Magnesium and open heart surgery.
J. Thorac. cardiovasc. Surg. - 1972, 64, 5, 694.
- 46 - VITALE J.J., NAKAMURA M., HEGSTED D.M.
The effects of magnesium deficiency on oxydative phosphorylation.
J. Bio. Chem. - 1957, 228, 573-576.
- 47 - WATANABE Y. and DREIFUS S.
Electrophysiological effects of magnesium and its interactions with potassium.
Cardiovasc. Res. - 1972, 6, 79-88.
- 48 - WEIDMANN S.
Electrophysiologie der Herzmuskelfaser .
Med. Verlag. Hans Huber, Bern and Stuttgart - 1956.
- 49 - WHANG R. and WELT L.C.
Observations in experimental magnesium depletion.
J. Clin. Invest. - 1963, 42, 305.
- 50 - ZWILLINGER L.
Über die Magnesiumwirkung auf das Herz.
Klin. Wehusr. - 1935, 14, 1429-1433.

